

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Morfometría craneofacial sobre ficheros DICOM. Aplicaciones
en ciencias morfológicas, forenses y en cirugía reparadora**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Jorge Aso Vizán

Director

Ángel Peña Melián

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**MORFOMETRÍA CRANEOFACIAL SOBRE
FICHEROS DICOM. APLICACIONES EN
CIENCIAS MORFOLÓGICAS, FORENSES Y
EN CIRUGÍA REPARADORA.**

Proyecto de investigación presentado por

Jorge Aso Vizán

Para optar al grado de Doctor en Medicina

DIRECTORES:

PROF. ÁNGEL PEÑA MELIÁN

MADRID 2015

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE DE MATERIAS

ÍNDICE DE MATERIAS	5
SUMMARY	11
INTRODUCCIÓN	15
MORFOMETRÍA	23
MORFOMETRIA TRADICIONAL Y MORFOMETRIA GEOMÉTRICA	27
TECNICAS PRINICIPALES	39
TECNICAS DE DIGITALIZACION	63
TÉCNICAS ESTADÍSTICAS	68
TECNICAS DE IMAGEN Y FICHEROS DICOM	76
APLICACIONES MORFOLOGICAS DE LAS TECNICAS DE IMAGEN Y FICHEROS DICOM	78
Visualización interactiva.....	78
Virtopsia.....	80
Antropología Forense.....	80
Planificación quirúrgica	85
OBJETIVOS	87
MATERIAL Y MÉTODOS.....	91
CASUISTICA.....	93
Serie 1	94
Serie 2	95
Casuística para estudio tridimensional.....	96
Casuística para estudio de cortes axiales	96
ADQUISISION Y ALMACENAJE	98
DIGITALIZACION	99
Estudio basado en landmarks	99
METODOLOGIA ESTADÍSTICA	111

Estudio basado en contornos.....	112
Digitalizaciones basadas en landmarks.....	114
Digitalizaciones basadas en semilandmarks	119
ERRORES	122
VISUALIZACION TRIDIMENSIONAL DE RESULTADOS	123
RESULTADOS.....	131
ANALISIS DE IMAGEN BIDIMENSIONAL	133
SERIE 1	133
SERIE 2	173
ANALISIS TRIDIMENSIONAL	182
VOLÚMENES (S1+S2).....	182
CORTES AXIALES	216
PERFILES (S1+S2)	222
ANÁLISIS DE DISTANCIAS EUCLIDIANAS.....	229
SCOUT VIEW	229
ANÁLISIS TRIDIMENSIONAL	232
CORTES AXIALES	234
DISCUSIÓN	236
Las Técnicas de imagen	238
Cambios generales de forma.....	246
Ontogenia.....	246
Alometría	254
Desarrollo evolutivo.....	256
Dimorfismo sexual.....	258
Utilidad de la Morfometría Geométrica	258
Comparación entre las diferentes técnicas morfo-geométricas.....	265
Influencia de la edad	268

Extrapolación de resultados a la Antropología Forense.....	271
CONCLUSIONES	274
APÉNDICES.....	280
APÉNDICE I	282
BIBLIOGRAFÍA	298
ÍNDICE ALFABÉTICO	316

SUMMARY

GEOMETRIC MORPHOMETRICS ANALYSIS OF CLINICAL DICOM FILES. APPLICATIONS IN MORPHOLOGICAL, FORENSIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY

INTRODUCTION:

Three-dimensional Shaping is the subject of ongoing study in disciplines like Anatomy and Anthropology.

Not only does it characterize any specimen, allowing identification, but also expresses the genome, resulting in great interest in fields like Paleontology or in the diagnosis of genetic diseases.

A traditional Euclidean morphometry has recently been complemented with another revolutionary technique: Geometric Morphometrics, which is able to calculate average three-dimensional shapes (consensus) and study the variability of other subjects in relation to this one.

In addition, diagnostic imaging has transformed medicine, acquiring and storing body regions.

This thesis seeks to provide methodology to facilitate the implementation of the Geometric Morphometrics in Medicine, establishing the usefulness of these techniques, and comparing them.

Rather than answering all the questions, it opens doors to knowledge of craniofacial morpho-geometric analysis, offering the possibility of a new two-way transfer between the clinical and morphological sciences.

METHOD:

High and low resolution 190 computed tomography (CT), in two series were used.

Landmarks and semi-landmarks were digitized in two and three dimensions.

Procrustes overlapping, main component analysis, canonical variate studies, analysis of multiple Euclidean distances, Fourier analysis, thin plate analysis, discriminant function analysis and multiple regression including geometric morphometric methods were used.

The results provide, valuable data for human sex dimorphism, cranial variations with age and modularity allometry dimorphism.

Geometric Morphometrics different techniques are compared and the most appropriate ones for estimating each of the parameters are listed.

CONCLUSIONS

DICOM databases are useful to investigate craniofacial 3D shape. Geometric Morphometrics is suitable for this purpose. Data on modern populations and future evolution of skull shape are provided. A methodological analysis and step-by-step walkthrough is provided to choose the appropriate technique for each purpose.

One application of these procedures is the estimate of sexual dimorphism and the influence of age in cranial morphology, beyond the stage of development of the skull.

Analysis of intracranial skull base landmarks adds additional information to the previously available.

Our database provides references for the study of fragmented skulls and has clinical utility, for example, in reconstructive surgery.

INTRODUCCIÓN

Las variaciones en la forma de las partes del cuerpo o del individuo como un todo, son objeto permanente de estudio en Disciplinas básicas como la Anatomía y la Antropología. No en vano, el término “Ciencias Morfológicas” agrupa un conjunto de áreas del saber que tienen su enfoque, entre otros objetivos, dirigido al estudio de la forma.

También diferentes Especialidades médicas como la Cirugía Plástica y reparadora, tienen al análisis de la forma como un fin esencial. Muchas de las actuaciones dentro de este ámbito quirúrgico van dirigidas a restaurar una forma perdida o bien a adecuar ésta a los deseos del paciente.

Ahora bien, la forma es un concepto un tanto impreciso, cuya definición requiere un notable nivel de análisis y elaboración, como más adelante veremos.

Todo este interés no es casual, sino que responde al hecho de que la forma del organismo presenta aspectos de enorme importancia para un sinnúmero de objetivos, entre los cuales está la atención a la salud pero también muchos otros.

Por un lado, la forma es una cualidad que puede caracterizar con exactitud cualquier objeto, lo que permite, entre otras cosas, la identificación precisa de éste, sea un elemento material, una parte anatómica, un individuo completo, una raza, o, incluso, una especie.

Por otro lado, las modificaciones en la morfología de órganos y partes anatómicas en Medicina representan a menudo una manifestación de anomalía o enfermedad. Ello permite identificar muchas enfermedades por cambios de morfología en órganos, sistemas, tejidos o células.

La forma tiene también particularidades que son especialmente interesantes en Biología o Medicina. Por ejemplo, una de ellas es que la forma de cualquier individuo o parte anatómica, puede mantenerse invariable o, por el contrario, cambiar. En concreto, en Biología, los cambios de forma, aunque frecuentemente sutiles, suelen ser la regla. Así, la

edad, el desarrollo o el crecimiento, modifican la apariencia de órganos o regiones, de muy diversas maneras.

La materialización de los cambios de forma es, además, muy variable. Por ejemplo, las modificaciones morfológicas no tienen por qué ser las mismas en todos los individuos de una especie. Más aún, en una misma especie hay cambios lineales de forma que no surgen a lo largo de la ontogenia, sino que se expresan a lo largo de las sucesivas generaciones, lo que se ha dado en llamar “secular trend” y representa también modificaciones evolutivas de carácter filogenético.

Para hacer aún más complejo el problema del estudio de la forma, algunas variables biológicas, como el tamaño o la posición de un órgano, pueden experimentar importantes modificaciones sin que se registren cambios sustanciales en su forma. Pero también es común que variaciones del tamaño, se acompañen a su vez de intensos cambios morfológicos. Precisamente una ciencia, la Alometría, estudia las modificaciones de la forma vinculadas al crecimiento (tamaño).

Así pues, otro aspecto que conviene recalcar es que conceptos como forma y tamaño, no pueden considerarse obligadamente relacionados, ni mucho menos equivalentes.

Además de todo cuanto venimos señalando la forma, como expresión que es, en buena parte, del genoma (aunque también la modifican elementos exógenos), sirve para caracterizar a un individuo o su entorno a través del análisis del sujeto como un todo o, más frecuentemente, por el estudio de algunas partes del organismo. En particular, el cráneo o la cara, pero también otras regiones de la anatomía corporal (tales como huesos o incluso la piel) proporcionan rasgos diferenciales que permiten la identificación individual. Disciplinas como las Ciencias Forenses o la Paleontología basan en esta expresión genómica traducida en el fenotipo, las estrategias de identificación de un

individuo o espécimen, así como la investigación de su origen, costumbres, influencia del entorno o pertenencia a un grupo o especie determinado.

De esta manera, una forma concreta, permitiría caracterizar a un sujeto individualmente, conocer el grupo étnico al que pertenece, averiguar su sexo o inferir su edad, así como diagnosticar determinadas patologías, valorar el estadio de evolución de estas últimas u obtener información sobre factores exógenos como la dieta o el clima.

Así pues, la forma, por su importancia y aplicaciones prácticas en un gran conjunto de Ciencias, es un concepto que merece atención y ésta ha de comenzar por definirla de manera precisa. Ello a pesar de que, semiológicamente, la palabra sea tan antigua como el Castellano (en inglés se emplea el término “shape” que, como más adelante veremos, no es totalmente equivalente al concepto de forma en Español).

Quizá la innovación conceptual más importante en lo que respecta al estudio de la forma, sea su consideración como una cualidad o atribución que resulta, como ya indicamos, independiente del tamaño o de la presentación espacial que el objeto adopta ante nosotros. Así, la forma, debe verse como algo independiente de las dimensiones euclidianas, como, por ejemplo, la escala o el tamaño.

En otras palabras, la forma de un objeto no depende del emplazamiento espacial del mismo, ni resulta influida tampoco por la rotación ni por la traslación en el plano o en un espacio tridimensional.

Hasta hace poco tiempo, para el estudio de la forma se precisaban herramientas que no habían sido plenamente desarrolladas hasta el advenimiento de los recursos informáticos. Hoy en día, gracias a estos y al avance de las técnicas estadísticas, podemos analizar la forma de una manera mucho más potente.

Una característica adicional que resulta especialmente útil gracias al desarrollo de la Informática es que la forma de un objeto puede ser almacenada, analizada matemáticamente, comparada con otras formas, y evaluada desde numerosos aspectos. Hasta ahora, la manera tradicional de almacenar formas y estudiarlas o compararlas, se basaba exclusivamente en el análisis de fotografías o material filmado. Estos, además, son sistemas de registro relativamente recientes.

Complementariamente, durante los últimos años, las técnicas de imagen han revolucionado el diagnóstico en Medicina. Estos procedimientos permiten adquirir y almacenar regiones enteras del cuerpo o incluso toda la anatomía corporal, brindándonos una nueva fuente para el análisis de formas de individuos, órganos y sistemas.

Además, estas adquisiciones, realizadas rutinariamente en los Hospitales con fines clínicos, quedan almacenadas en los sistemas de Radiología junto con numerosos datos no gráficos, como por ejemplo las variables relativas al sujeto y sus padecimientos.

Resulta, así, posible analizar las formas de diferentes partes del organismo en un grupo muy importante de población actual, y compararlas entre sí buscando una plétora de objetivos. Algunos de éstos pueden ir tras la pista de enfermedades que producen alteraciones o dejan su huella como una deformación de las partes corporales u órganos a los que afectan. Otros pueden caer en el terreno de la investigación de variables morfológicas para su análisis conjunto con variables médicas.

También podríamos basarnos en estas adquisiciones radiológicas para investigar o tratar de conocer características del grupo al que pertenece el individuo, el sexo o la raza. Esto resulta particularmente útil en Ciencias Forenses en donde a menudo la identificación de restos constituye un espinoso problema. La Antropología se beneficia igualmente de estas técnicas dando origen a una disciplina nueva, la Antropología Virtual (^{1,2}).

Otro objetivo de este reciente escenario podría dirigirse a intentar averiguar referencias poblacionales, acordes con determinadas características del sujeto, para realizar mediciones o ajustar terapias prótesis u ortesis a la forma concreta del paciente.

Todas las técnicas de imagen almacenan sus resultados en bases de datos, de tal manera que esta información puede ser recuperada y estudiada en una gran cantidad de exploraciones. Podríamos así construir referencias útiles para diversos fines si encontramos la manera de describir matemáticamente la forma de la parte concreta que pretendamos investigar. Posteriormente, podríamos recuperar de dicha base de datos, mediante interrogación, las referencias almacenadas que resulten más acordes o similares a la forma de un caso problema.

Una de las características de los sistemas informáticos es la posibilidad de búsqueda y recuperación de datos, lo que permite vincular las formas con variables médicas o con características propias del sujeto. Sería, así posible conocer las relaciones de dichas variables morfológicas almacenadas con variables biológicas de todo tipo, fisiológicas o patológicas.

El estudio de la manera en que una forma puede ser almacenada en estas bases de datos es una cuestión relativamente reciente. Básicamente, las técnicas que empiezan a emerger en este terreno ⁽³⁾ se basan en la posibilidad de caracterizar una forma y poder indexarla y almacenarla, de tal manera que luego, ante otra forma problema, sea posible hallar las similitudes entre los casos almacenados e identificar la forma problema o el grupo al que pertenece.

Recientes estudios realizados fuera de España, están en la línea de construir bases de datos de resultados de técnicas de imagen de indicación clínica, que pudieran servir, entre otras

cosas, para establecer correlaciones entre la morfología facial y el cráneo, principalmente con una finalidad forense (⁴).

Ciertamente, todas estas aplicaciones constituyen solo una parte de las posibilidades, ya que, basándonos en cuanto estamos describiendo, podemos aplicar modernas técnicas de estadística multivalente al análisis de las formas y hacer recaer los estudios estadísticos sobre variables tanto biológicas como morfológicas.

Esto abre una inusitada vía de investigación que intentaremos poner en el tapete y contribuir clarificar con nuestra Tesis.

Éste pretende ser solo un trabajo preliminar, que intenta armonizar dos mundos: el de la forma y el del resto de las variables médicas o biológicas, usando como puente a las técnicas de imagen, y en concreto a los ficheros generados por éstas bajo indicación clínica.

Más específicamente, el presente estudio pretende contribuir a incorporar la forma al resto de las variables biomédicas de una manera sistematizada a través de los ficheros informáticos generados por la Tomografía computada (TC), la Resonancia Magnética Nuclear (RNM) o cualquier otra técnica de imagen (los llamados ficheros Dicom).

Para ello nos apoyaremos en tres pilares: las técnicas de imagen, la morfometría geométrica y la estadística multivariante.

Un aspecto al que dedicaremos especial atención es a la proposición y explicación de la metodología que estos procedimientos requieren. Ya que hasta la fecha, pocas investigaciones han sido conducidas sobre estos temas, en particular utilizando ficheros clínicos de técnicas de imagen, es preciso contar con recursos tanto estadísticos como de análisis de imagen que permitan abrir este campo a los Investigadores. Uno de los objetivos de la presente Tesis es, precisamente, brindar recursos y metodología capaces

de sistematizar y facilitar la labor con este tipo de procedimientos, al objeto, entre otras finalidades, de que su empleo y aplicaciones puedan verse incrementados e introducidos en numerosos campos de la Medicina y de las Ciencias Biológicas en general.

Con dicha metodología, pretendemos explorar la utilidad de los ficheros DICOM clínicos, es decir de las exploraciones radiológicas realizadas con fines clínicos en los Hospitales, para extraer variables morfológicas y valorar de qué modo pueden ser empleadas. Ello nos llevará, previsiblemente, a conocer sus ventajas, inconvenientes, utilidades y posibilidades de aplicación práctica en este terreno. Igualmente, pretendemos conocer la utilidad de las diferentes técnicas de análisis de forma, comparando estas técnicas entre sí. Los resultados nos mostrarán cuáles de entre ellas son las más útiles, y en qué terreno podrían emplearse. Utilizaremos el TC craneal como modelo por sus posibilidades transversales para numerosas Ciencias, dada su aplicación rutinaria a un gran número de pacientes y patologías.

Más que dar respuesta a todos los interrogantes, que son muchos y complejos, pretendemos abrir puertas al conocimiento de un mundo relativamente inexplorado hasta ahora, en parte porque solo recientemente disponemos de las herramientas necesarias para adentrarnos en él.

MORFOMETRÍA

El termino morfometría deriva del Griego, "morph" forma, y "metron" medida.

Podemos definirla como el análisis cuantitativo de la forma. Su utilidad alcanza numerosas facetas de la Ciencia, desde el estudio de los fósiles, hasta factores genéticos condicionantes de la forma de los seres vivos. También ha sido usada para localizar con precisión ciertas áreas en órganos como el cerebro, y para otros propósitos muy diversos.

Históricamente, la metodología de estudio de la forma ha sido lo que denominaremos “morfometría tradicional” (MT) ⁽⁵⁾, basada en la medida de dimensiones, bien distancias, ángulos, relaciones entre medidas (lo que se conoce como índices), contajes y mediciones de áreas. La MT se base, como vemos, en variables euclidianas. A su vez, esta morfometría que, por ello, podríamos llamar euclidiana (ME), ha venido siendo aplicada en Medicina y Ciencias Biológicas sobre dos tipos de fuentes: modelos biológicos o radiológicos simples.

Más recientemente, ha comenzado a desarrollarse otra morfometría basada en landmarks y contornos, a la que nos referiremos a partir de ahora como Morfometría Geométrica (MG) para diferenciarla de la euclidiana ⁽⁶⁾. En muchos sentidos, estas nuevas técnicas pueden calificarse de revolucionarias, pues incorporan un nuevo enfoque que poco o nada tiene que ver con la Morfometría tradicional ⁽⁷⁾.

Las causas del origen y desarrollo de esta nueva manera de estudiar la forma son varias. Una de ellas es el obstáculo que supone el tamaño cuando se realizan estimaciones basadas en geometría euclidiana. Por ejemplo, si estimamos el sexo a partir de la medida de distancias o índices (relaciones entre distancias) craneales, es posible cometer importantes errores, ya que dichas dimensiones estarán alteradas por el crecimiento. Así, un cráneo femenino en determinada edad tendrá un tamaño completamente diferente al de una mujer de otra, de manera que las conclusiones dependerán del tramo cronológico que consideremos.

Además, determinadas anchuras máximas o mínimas, usadas a menudo en MT, no se encuentran en el mismo emplazamiento en la raza blanca que en la negra, con lo que las estimaciones que estén basadas en dichas referencias no serán válidas en todos los casos. Así, por ejemplo, la anchura nasal máxima no está situada en el mismo nivel de la pirámide

nasal en las diferentes razas. Ello ha fomentado el interés por encontrar un método que excluyera al tamaño de las estimaciones o análisis.

Adicionalmente, la Geometría euclidiana precisa de referencias que pueden no ser las mismas a lo largo de las generaciones. Las dimensiones craneales, varían cronológicamente desde el inicio de la especie humana, de acuerdo a lo que podríamos llamar una aceleración secular o “secular trend”. Esto puede hacer inviable la comparación de medidas actuales con pretéritas, generando errores en la estimación de restos actuales si nos basamos en referencias que fueron obtenidas de poblaciones más antiguas.

Es preciso, pues, analizar la forma desde una perspectiva no euclidiana. Conceptualmente, se ha progresado bastante en este sentido y quizá uno de los mayores avances sea, precisamente, la diferenciación entre forma y tamaño. En español, no podemos ir más allá del concepto de forma, pero en inglés se distinguen dos términos que hacen referencia a conceptos distintos. Un primer término es el de “form”. A su vez, este engloba dos conceptos adicionales: “shape” y “size”.

Intuitivamente, se establece que “form” es la combinación de “shape” y “size” ⁽⁸⁾, de tal manera que el concepto de “forma” en Español englobaría, además del tamaño, otro aspecto que sería algo así como un modelado o delineación del objeto. Así, si dos objetos aparecen ante nosotros como morfológicamente diferentes, tendrían distinto “form”, pero ello podría deberse a una diferente forma (“shape”) o a un distinto tamaño (“size”). Veamos un ejemplo.

Una Matrioska rusa contiene numerosas muñecas, unas dentro de otras. Podríamos decir que su apariencia (“form”) es diferente, debido en este caso no a su modelado (“shape”), que es el mismo, sino a su tamaño (“size”).

Para uniformizar nuestro trabajo, en adelante, el concepto de forma lo asimilaremos, pues, a “shape”. Respecto a “form”, como hemos visto, quizá el término español que más se le aproxima es el de “apariencia” que, según la Real Academia de la Lengua, puede definirse como: “Aspecto o parecer exterior de alguien o algo”. El niño, al transformarse en adulto cambia de apariencia (“form”), por un lado por el aumento de tamaño derivado de su crecimiento (“size”), pero también por la modificación de sus rasgos, complexión y figura (“shape”). La Tabla 1 muestra las equivalencias entre conceptos, así como un resumen de estos ejemplos.

Tabla 1

Términos en Ingles	Términos en Español	Ejemplos	
		Matrioska	Niño/Adulto (misma persona)
Form	Apariencia	Diferente	Similar
Shape	Modelado, delineación Figura	Igual	Diferente
Size	Tamaño	Diferente	Diferente

A continuación, analizaremos algunos aspectos de las dos Morfometrías, la tradicional o euclidiana, y la geométrica, al objeto de valorar qué aportaciones podemos esperar de cada una de ellas para la finalidad del presente estudio.

MORFOMETRIA TRADICIONAL Y MORFOMETRIA GEOMÉTRICA

Nos referiremos, en concreto a partir de aquí, a la aplicación de las técnicas en cráneo y cara, ya que el objetivo del presente trabajo recae principalmente en el estudio de formas cráneo-faciales. Sin embargo, prácticamente todos los conceptos y procedimientos que veremos son generalizables y pueden ser extendidos al análisis de cualquier otra parte del cuerpo.

Cefalometría tradicional o convencional (CMT)

El uso de medidas algebraicas en análisis cefalométricos tradicionales es conocido como análisis cefalométrico convencional (CMT). La sencillez de este análisis explica el uso

extendido que, tanto en clínica como en investigación, ha venido y viene haciéndose de estos procedimientos. Los 4 parámetros usados en CMT son los siguientes (⁹):

1. Distancia lineal entre puntos
2. Ángulos
3. Áreas
4. Relaciones o ratios entre las anteriores. A veces, nos referimos también a estas relaciones como “índices”. Normalmente, se trata de cocientes entre medidas de distancia lineal. Tienen la ventaja de que pueden ser comparados entre imágenes obtenidas con diferente magnificación, ya que resultan independientes de la escala.

En la cefalometría convencional pueden realizarse distintos análisis estadísticos. En general, son técnicas simples que pueden usarse en pacientes individuales, pero que permiten la comparación de mediciones diversas con datos obtenidos de referencias. Tales referencias se extraen de grupos de población general, teniendo en cuenta sus características, como la edad, etnicidad, etc.

Así, la medida de una distancia o de un ángulo en unos restos óseos y su comparación con datos poblacionales de referencia, permiten asignar esos restos a un género o etnia concretos con una probabilidad determinada. También, de dichas medidas podemos, siempre mediante comparación con referencias, derivar otras conclusiones, como la edad, la talla, el peso, etc.

Las mediciones de dimensiones lineales o de ángulos se usan también en Cirugía Plástica, Maxilofacial, Odontología y otras Especialidades, pues la comparación con estándares almacenados, proporciona datos de normalidad o anormalidad en el paciente concreto y ayudan tanto en el diagnóstico como en el tratamiento.

Cuando usamos estos sistemas para comparar grupos en cefalometría, normalmente empleamos Estadística univariante, tal como el test T de Student. Aunque esta técnica puede ser válida cuando se considera sólo una variable, como por ejemplo un ángulo, el procedimiento puede no resultar apropiado si pretendemos comparar dos morfologías mediante múltiples variables lineales, angulares, áreas o relaciones. Ello es debido a que estos parámetros pueden no ser independientes unos de otros, y encontrarse altamente correlacionadas entre sí (⁹).

Además, los tests múltiples univariantes pueden producir resultados significativos únicamente por azar. A pesar de que métodos como la corrección de Bonferroni o Monte Carlo pueden disminuir el error en estos casos, existen técnicas más apropiadas, procedentes de la Estadística multivariante, para crear una mejor estimación general de la significación de las medidas cefalométricas.

Estas técnicas multivariantes incluyen el análisis de componentes principales (PCA) (¹⁰) y el análisis de coordenadas principales, así como el análisis factorial, análisis de variable canónica (CVA), análisis de distancia de Mahalanobis, y el análisis de función discriminante (FDA). Más adelante veremos algo sobre cada una de estas técnicas estadísticas.

Así, por ejemplo, mediante el empleo de análisis de variable canónica o de función discriminante puede estimarse el género de un individuo por el resultado de una ecuación que emplea medidas multiplicadas cada una por un coeficiente. La función se obtiene por comparación con múltiples casos almacenados como referencias. El resultado de la ecuación se compara con un punto de corte que distingue dos grupos como, por ejemplo, hombres y mujeres. Pueden realizarse validaciones cruzadas que permiten conocer la significación y la potencia de la función al discriminar entre los grupos.

Se trata de métodos potentes, pero que presentan limitaciones derivadas, entre otras cosas, de la propia concepción euclidiana de la CMT ⁽⁹⁾.

Como hemos señalado, la CMT se basa en el uso de referencias para comparación. Normalmente, se asume que las estructuras de la base craneal anterior, principalmente en cefalometría lateral, son referencias más o menos biológicamente constantes. Sin embargo, cambios incluso pequeños en dicha región pueden inducir la suficiente variabilidad como para dificultar la identificación de diferencias de forma entre los casos ⁽⁹⁾.

La cefalometría convencional es un método excelente para describir objetos regulares, pero el complejo cráneo-facial es una estructura biológica irregular.

Respecto de los ángulos, si bien son independientes del tamaño y se ha dicho que tienen alguna relevancia en la forma, cubren aéreas bastante amplias del complejo craneofacial, por lo que resultan insuficientes para describir la información que queda dentro de ellos.

En consecuencia, la cefalometría convencional no puede reproducir adecuadamente un detalle de forma compleja y no es capaz, por tanto, de evaluar completamente la morfología cráneo-facial ^(9, 11).

Otra de las limitaciones más significativas de la cefalometría convencional es su falta de objetividad. Así, el investigador puede elegir los puntos que serán registrados y seleccionar las variables que vayan a ser medidas. Ello puede conllevar que dichas referencias sean seleccionadas para demostrar los resultados que desea obtener el investigador, introduciendo el consiguiente sesgo ⁽⁹⁾.

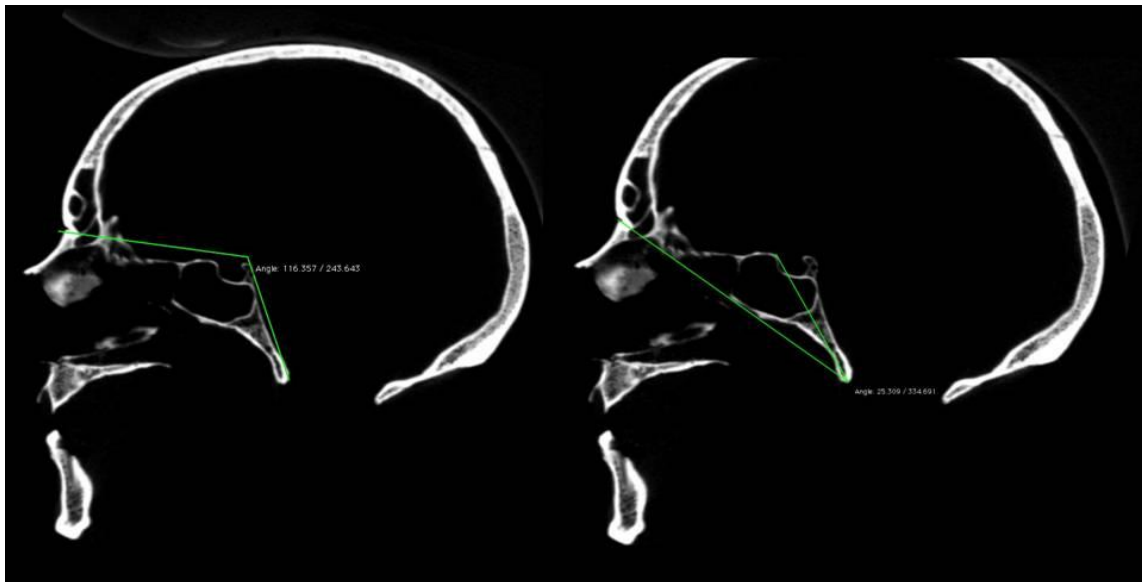
En el presente trabajo enfatizamos la utilidad de las exploraciones de imagen en la construcción de referencias de forma, tanto si se trata de Morfometría euclidiana como geométrica. Se abre, así, la vía a la comparación de formas problema con referencias

previamente almacenadas y caracterizadas. Esto puede proporcionar a la CMT bases referenciales mucho más potentes que las obtenidas hasta ahora, ya que proporcionan una gran cantidad de sujetos cuyas características y variables biológicas son conocidas.

Igualmente, los sistemas de Radiología digital constituyen un método muy exacto y versátil de efectuar las mediciones que se precisen, incluso algunas que no serían posible ni en el sujeto vivo ni en los restos sin destruir estos. En la Figura 1 se muestra un ejemplo de medición de ángulos (morfometría euclidiana) en una reconstrucción triplanar de un TC craneal. A la izquierda se ha medido el ángulo de Lanzert y a la derecha el de Welker. Estas medidas, junto con otras, pueden compararse con referencias y caracterizar el biotipo del sujeto, su sexo u otros factores como la edad.

Por todo ello, a pesar de las numerosas dificultades o problemas asociados a la cefalometría convencional, continua teniendo interés en Biología y Medicina para múltiples fines y su potencia puede ser aumentada en el futuro, en particular si consideramos la fuente de datos derivada de las exploraciones de imagen.

Figura 1



Morfometría geométrica

Contrariamente a la CMT, la morfometría geométrica vincula las mediciones a la forma del objeto. Esta se logra caracterizar mediante coordenadas de puntos (“landmarks”) que la definen de una manera precisa. En consecuencia, la geometría del objeto permanece preservada y puede ser capturada.

La morfometría geométrica define la “forma” como aquello que permanece en un objeto cuando se ha anulado la magnificación, la rotación y la traslación. Esto permite modelar el objeto sin tener en cuenta su tamaño ni las variables de escala o posición en el plano o en el espacio.

Una vez caracterizada la forma, pueden realizarse análisis estadísticos multivariantes para tratar de averiguar su variabilidad en una muestra de especímenes o imágenes biológicas, e identificar las causas de la misma, entre otras finalidades.

Una de las Disciplinas en las que estos métodos han sido profusamente usados, es la Antropología (^{12,13})

A continuación, nos centraremos en la aplicación de estas técnicas en la región cefálica, ya que es el objetivo principal del presente trabajo.

Concepto de forma en la Morfometría Geométrica

La forma de un objeto fue definida por Kendall como la información que subsiste cuando la localización, el tamaño y los factores rotacionales del mismo han sido eliminados (¹⁴).

En este concepto matemático, dos conjuntos de puntos (“landmarks”) representarán a la misma forma si ambos pueden ser superpuestos mediante translación, rotación y escalado, coincidiendo, tras ello, el uno con el otro (¹⁵). El conjunto de landmarks que caracteriza una forma recibe el nombre de “configuración”.

Otras definiciones de forma propuestas resultan similares a la de Kendall e insisten en la independencia de ésta respecto del tamaño, la rotación, la traslación y la magnificación. Así Lele (¹⁶) definiría la forma como aquello que permanece invariable tras escalado, traslación, rotación y reflexión.

De acuerdo con estas definiciones, podríamos deducir que si es posible aplicar a un conjunto de objetos distintas transformaciones que eliminaran algunas diferencias entre ellos, pero preservaran, sin embargo, sus ángulos y líneas paralelas, se mantendría la forma de cada uno. Lo que quedaría tras dichas transformaciones es lo que podríamos llamar verdaderamente forma y podríamos proceder a la comparación entre los diferentes especímenes.

Como antes señalamos al hablar de la CMT, un problema tradicional en Morfometría ha sido, precisamente, la influencia del tamaño en la forma, y numerosos trabajos se han dirigido a intentar corregir las dimensiones euclidianas en función del tamaño (^{17, 18}).

Aunque algunas transformaciones de las que venimos hablando en hipótesis eliminarían, entre otras características, las diferencias de magnificación de las formas sujetas a comparación, ello no quiere decir que al analizar la forma prescindamos de su tamaño, o dicho de otro modo, que al analizar la forma, no estemos también analizando su tamaño.

Se conoce como alometría el estudio de las variaciones de forma que se encuentran asociadas a las diferencias de tamaño (¹⁹). Ya que tales diferencias en los seres vivos pueden serlo bien por crecimiento o por variaciones reales del tamaño de los individuos, podríamos hablar de dos tipos de alometría. Así, la alometría del crecimiento se refiere a las relaciones entre el tamaño y la forma en el mismo individuo con el transcurso del tiempo, mientras que la alometría del tamaño se reserva a los estudios que se refieren a individuos diferentes entre sí.

La forma, es, además una característica de la homología. Es, en realidad, una expresión genética que hace que dos sujetos genéticamente próximos se representen como homólogos en muchas de sus características. Una expresión de la homología es la similitud fenotípica. En concreto, en morfometría cráneo-facial la homología “per se” implica correspondencia biológica.

Más adelante, en los resultados y en la discusión del presente trabajo, consideraremos el interés del estudio de la homología, pero adelantemos ya que las aplicaciones de dicho análisis se basan en la correspondencia que la forma tiene en el genoma de un individuo.

Espacios de forma

En la base matemática del análisis de forma, ocupa un lugar preeminente el desarrollo conceptual de los llamados espacios de forma (morfoespacios), o si se quiere, el espacio en el que se encuentran las configuraciones.

Los elementos que definen una configuración son los landmark. En consecuencia, una configuración puede definirse como una matriz de $p \times k$ elementos, siendo p el número de landmarks y k el de coordenadas.

Podríamos, pues, hablar de un espacio definido por $p \times k$ elementos, en donde la situación de cada configuración es definida por p puntos, cada uno con k coordenadas en un espacio que tiene k dimensiones. Por ejemplo, un triángulo, con 3 landmarks ($p=3$) es descrito por 2 coordenadas para cada punto ($k=2$) y por 2 dimensiones ($k=2$) si estamos en un espacio bidimensional, o por tres coordenadas ($k=3$) y tres dimensiones ($k=3$) si es tridimensional. Este espacio se denomina espacio de figura (“figure space”).

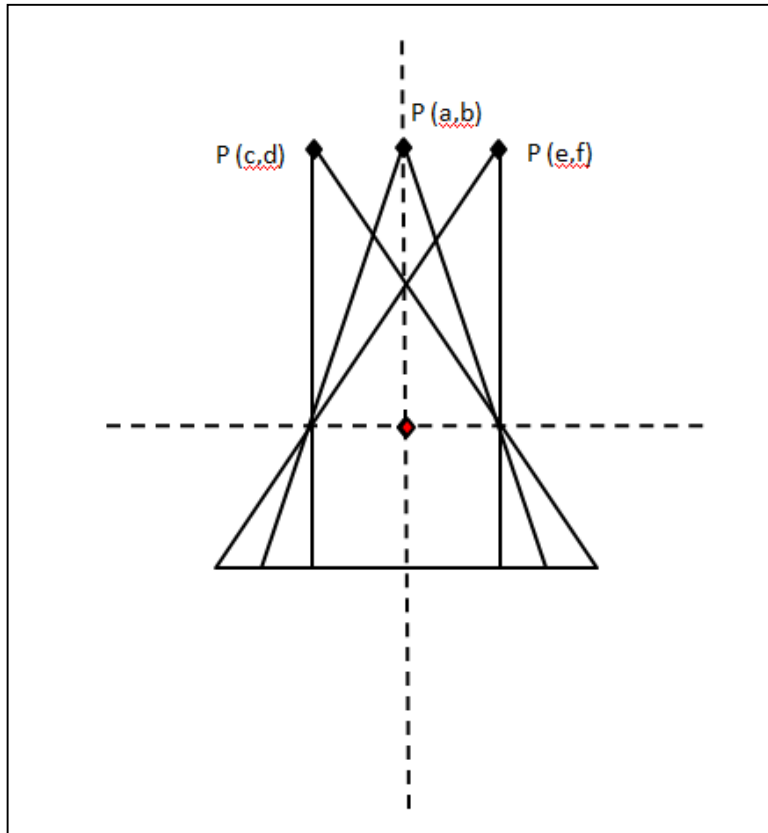
Siguiendo con el ejemplo anterior, en cada triángulo podemos definir, además, un centro geométrico (denominado centroide). En geometría, el centroide, o baricentro de un objeto perteneciente a un espacio n -dimensional, es la intersección de todos los hiperplanos que dividen al objeto en dos partes de igual n -volumen con respecto al hiperplano. En un triángulo, sería el centro de todas las medianas.

Hagamos ahora que el centroide del triángulo se traslade al origen de coordenadas. Entonces, para definir al triángulo, necesitaremos sólo un punto (que tendrá k coordenadas, en este caso: 2).

En la Figura 2 se han representado tres triángulos cuyos centroides se han superpuesto al origen de coordenadas. En tal situación, cada uno de los triángulos puede ser definido sólo

por las coordenadas del punto “P”, ya que los dos vértices restantes quedarán determinados automáticamente al situarse el centroide en el origen del eje de coordenadas.

Figura 2



Cada triángulo pasará entonces a ser definido sólo por un punto (el punto P en la imagen). Se crea así un nuevo espacio integrado sólo por estos puntos. Este espacio tendrá $pk-k$ elementos (siendo p el número de landmarks y k el de coordenadas), porque las k coordenadas del centroide también han quedado fijas para cada objeto ⁽²⁰⁾. En este caso se dice que la configuración de landmarks está centrada o helmertizada.

Una vez trasladados los objetos al origen, podemos ahora escalarlos con un tamaño de centroide igual a 1, pero sin realizar rotaciones ni reflexiones. Las coordenadas resultantes caracterizan lo que se denomina espacio de preforma que tendrá $pk-k-1$ dimensiones (al igualar el tamaño fijamos éste, por lo que debemos restar una dimensión).

Imaginemos ahora que se trata de una forma más compleja, con más landmarks, y que superponemos el centroide de todas las formas al origen de coordenadas. Después vamos rotando las configuraciones de manera que casen lo mejor posible. Se creará así, por traslación y rotación, un nuevo espacio. Este espacio tendrá $pk-k-k(k-1)/2$ dimensiones. Kendall demostró que las formas así definidas pertenecen a un espacio que es multidimensional, curvado y con muchas distancias naturales (el llamado espacio de Kendall) ⁽²¹⁾. En dicho espacio, cada forma podrá ser representada por un punto. En el caso de los triángulos representados, tenemos el mismo tamaño, con lo que el espacio de preforma coincidirá con el espacio de forma.

El espacio de forma de Kendall es, pues, una superficie curvada, dada por todas las posibles variaciones en la forma de la configuración de los landmarks ⁽²²⁾.

Para un triángulo en dos dimensiones, el espacio de forma puede ser visto como la superficie de una esfera. Las distancias entre dos formas de este espacio son las distancias de Procrustes entre ellas, es decir las distancias geodésicas medidas sobre la superficie de la esfera.

Dado que el espacio de Kendall es una superficie curvada, no tiene geometría euclidiana y por lo tanto los métodos convencionales de estadística lineal multivariante no son apropiados. Sin embargo, cuando la variación en la forma es relativamente pequeña, es posible aproximarse a las relaciones de distancia entre puntos por medio de un espacio lineal tangente a la superficie. Los objetos, para ser estudiados mediante técnicas estadísticas convencionales, deberían ser, pues proyectados al espacio tangente de Kendall.

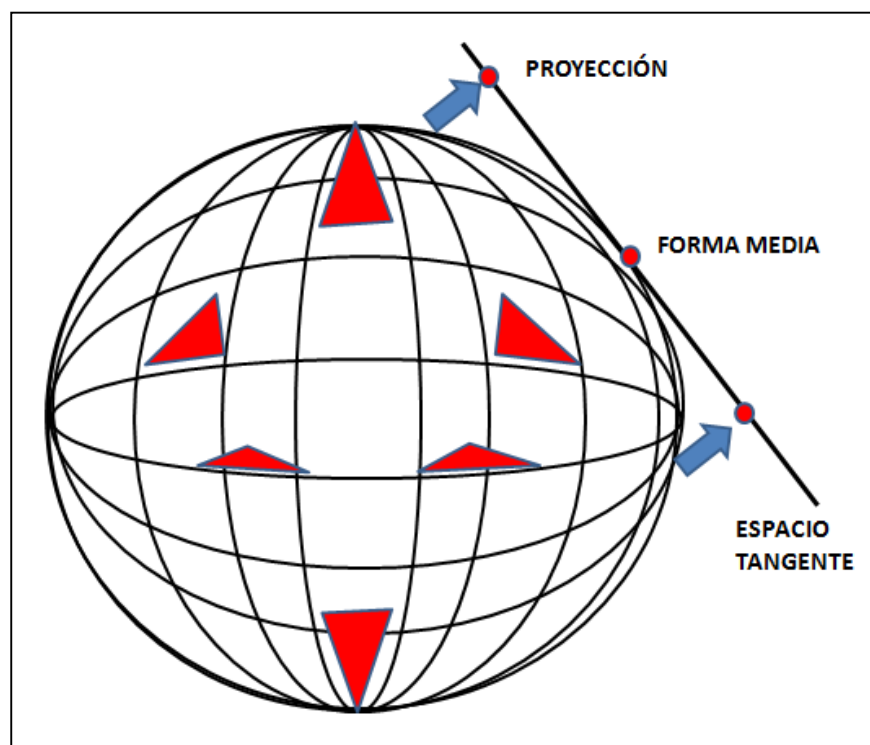
Este espacio tangencial es de la misma dimensión que el espacio de forma (“shape space”).

Es un espacio euclidiano que se aproxima al espacio de la forma de Kendall, tal como un

mapa plano puede ser una aproximación eficaz a una pequeña región de la superficie terrestre. El término “configuración de referencia”, en Morfometría Geométrica, se refiere al punto de tangencia entre el espacio de la forma y el espacio tangente ⁽²²⁾.

En la Figura 3 se ha representado el espacio de forma que alojaría, a modo de puntos, todos los triángulos posibles. En los polos, estarían los equiláteros, y conforme nos acercamos al ecuador, se sitúan los más aplanados. El espacio tangente toca a la esfera en el punto donde se sitúa la forma promedio, y el resto de formas son proyectadas a este espacio, en el que se realizarán las comparaciones y las técnicas estadísticas.

Figura 3



Conocido, pues, el concepto de forma, y reducida ésta mediante transformaciones matemáticas a lo que verdaderamente ha de entenderse por tal, podemos adentrarnos en el análisis estadístico.

Las diferentes técnicas existentes, y que más adelante veremos, como el EDMA, TPS, FEM, FESA y EFF, proporcionan información precisa de la forma si las morfologías bajo comparación son escaladas, con carácter previo, a un tamaño equivalente.

Veamos ahora las principales técnicas usadas en Morfometría. Desarrollaremos aquellas que se emplean en Morfometría geométrica, aunque algunas tienen también aplicación en la Morfometría convencional.

TECNICAS PRINCIPALES

Hay dos grupos distintos de métodos analíticos científicamente válidos usados en morfometría y, en consecuencia, en cefalometría. Seguiremos de preferencia el excelente trabajo de Mcintyre y ⁽⁹⁾:

- Sistemas basados en landmarks
- Sistemas basados en contorneado de límites

Sistemas basados en landmarks

Los landmarks son puntos de una forma cuyo conjunto finito describe a ésta de manera exacta y precisa. Aunque muchas veces se emplazan sobre la superficie, también pueden tomarse en el interior de la forma, en particular en modelos tridimensionales generados por las técnicas de imagen.

Se han citado una serie de reglas que estos marcadores deberían cumplir, y que, básicamente, son las siguientes ⁽²³⁾:

- **Homología:** Bajo el concepto de homología se encuentra un origen común ⁽²⁴⁾.

Este origen es genético, de tal manera que la homología, contrariamente a la analogía, representa un origen embrionario común. Los landmarks deben, pues,

reflejar esta propiedad, lo que requiere, entre otras cosas, que deban ser diferenciables de cualquier estructura cercana ⁽²³⁾. En Matemáticas, homología es una correspondencia punto a punto. Es importante señalar que en Biología, la correspondencia es la de la región que los puntos definen, no exactamente de los puntos en sí.

- **Consistencia en la posición relativa:** La situación de los landmarks a lo largo de la muestra de especímenes, no debe diferir sustancialmente.
- **Representación adecuada de la forma:** Los landmark deben capturar suficientemente la morfología del espécimen o región a analizar. Sin embargo, también un número excesivo de ellos resulta contraproducente, por la redundancia de datos. Se ha dicho que, aproximadamente, el tamaño muestral debería ser tres o cuatro veces la cantidad de landmark elegidos ⁽²⁵⁾.
- **Repetibilidad:** Garantiza la reducción del error del observador. La repetibilidad es mayor cuanto más claramente definido y más homólogo es el landmark.
- **Coplanaridad:** Es importante tener en cuenta la situación del landmark en el plano donde se produce el cambio de forma. Algunos landmark son difíciles de referenciar en un determinado plano, mientras que son muy constantes en otro. Los estudios tridimensionales solucionan el problema de la coplanaridad.

Los landmarks pueden clasificarse atendiendo a diferentes criterios. Así, podemos hablar de los siguientes tipos de landmarks ⁽²⁶⁾ (Figura 4):

- **Tipo I. Anatómicos.** Son puntos que representan a un objeto u objetos biológicos a través de elementos singulares (característicos) de su anatomía. Normalmente, se trata de puntos fijos, que son homólogos en todos los individuos, y hacen

referencia a una estructura anatómica. También pueden hacer referencia a una intersección de estructuras, como, por ejemplo, los puntos de cruce de las suturas craneales, o bien el centro de forámenes ⁽²³⁾.

Se distinguen, a veces, dos subtipos de Landmarks de tipo I. Aquellos cuya definición no depende de la orientación dentro de un sistema de coordenadas (por ejemplo el bregma), y otros cuya definición está sujeta a una orientación particular dentro de un sistema de coordenadas (ejemplo el inion, como parte más saliente, lo que requiere la orientación del cráneo de acuerdo al plano de Francfort).

Los landmark tipo I informan muy bien de cambios derivados de procesos biológicos como el crecimiento, al resultar poco influidos por los tejidos circundantes. Por ello se dice que deberían predominar en el diseño de las configuraciones sujetas a estudio biológico ⁽²³⁾.

- **Tipo II. Matemáticos.** Son puntos asignados de acuerdo a alguna propiedad matemática, por ejemplo: una curvatura máxima o mínima. Son puntos cuya homología de un individuo a otro se basa únicamente en la geometría y no en la evidencia anatómica. Se trata de puntos habitualmente intermedios entre landmarks de tipo I. Algunos ⁽¹⁶⁾ los han llamado “fuzzy landmarks”, entendiendo por tales aquellos puntos que no son definidos por una estructura biológica que está en una región determinada a modo de un punto fijo, sino que ocupan un área que es mayor a dicho punto. Bookstein ⁽²⁶⁾, sin embargo, clasifica a estos últimos landmarks dentro del tipo III, llamándolos “extremal points”.

A veces, estos puntos informan de la acción de fuerzas mecánicas y, debido a su ubicación, no existe información respecto a su comportamiento en, al menos, una

dirección ⁽²³⁾, ya que la curva donde se emplazan les proporciona sólo un grado de libertad.

- **Tipo III. Pseudo-landmarks.** Son puntos localizados entre los otros dos tipos de landmarks, o puntos alrededor de una línea externa. A menudo son definidos como un punto lo más alejado posible de otro. No raramente, existen superficies de interés en las que no se pueden localizar landmarks tradicionales. En estos casos, podemos construirlos artificialmente mediante pseudo-landmarks

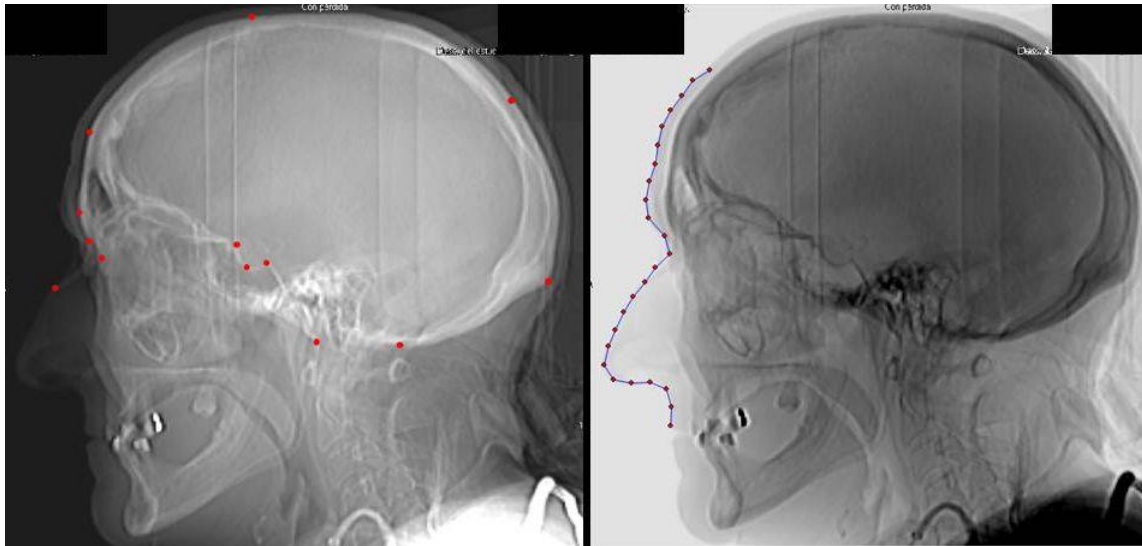
Como tales, los landmarks no definen la forma del objeto que representan, sino que yacen detrás de ella. En consecuencia, sólo ofrecen información relacionada con su propia localización, y no proporcionan datos acerca de la anatomía circundante o de las estructuras que se encuentran entre ellos. Así, por ejemplo, los landmarks no pueden representar la anatomía de una región irregular o curvilínea (para ello se precisaría de semilandmarks).

Se habla de “semilandmarks”, para referirnos a puntos a lo largo de una curva. Su posición sobre ella es arbitraria, pero estos puntos proporcionan información acerca de la curva, bien en dos o en tres dimensiones. Como los landmarks tipo III, la información que puede obtenerse de ellos es menor, y deben considerarse como parte de un todo. Se utilizan para el análisis de formas carentes de landmarks homólogos ⁽²³⁾, si bien se han descrito procedimientos que permiten establecer correspondencias punto a punto a lo largo de curvas similares pero correspondientes a diferentes especímenes ⁽²⁷⁾.

La Figura 4 representa sendas digitalizaciones del cefalograma (“scout view”) lateral. A la izquierda, se han empleado landmarks tipo I (anatómicos, por ejemplo, el bregma o el

fondo selar) y II (matemáticos, por ejemplo, el punto de máxima curvatura frontal o el inion). La imagen de la derecha muestra el uso de empleado semi-landmarks para contornear el perfil naso-frontal.

Figura 4



En este último caso, la curva que contiene los semi-landmarks comienza y acaba en sendos landmark anatómicos y su emplazamiento se ha prefijado como equidistante. Ello ayuda a garantizar la homología, si bien este aspecto será analizado más adelante en detalle.

Las técnicas basadas en landmarks incluyen: la cefalometría convencional (CMT), así como la superposición Procrustes, el análisis de matriz de distancia euclidiana (EDMA), el análisis de lámina fina (“thin plate spline” ò TPS), las redes biortogonales (BOG), y las técnicas de elementos finitos, bien por morfometría o bien por análisis de escalado (FEM/FESA).

Superposición Procrustes

Procrustes fue un personaje legendario de la mitología griega que veía su cama de hierro como el estándar de la longitud. El lecho tenía la propiedad exclusiva de que su longitud debía corresponder exactamente a la altura de aquel que yaciera en ella. El método de Procrustes implicaba que o bien debía encoger a sus víctimas, o bien reducir las cortándoles las piernas hasta que cupieran en su cama. En consecuencia, todo el mundo era convertido a un único tamaño.

Análogamente, las técnicas de superposición Procrustes tratan de homogeneizar matemáticamente las formas para que resulten comparables, sin alterar sus aspectos de forma.

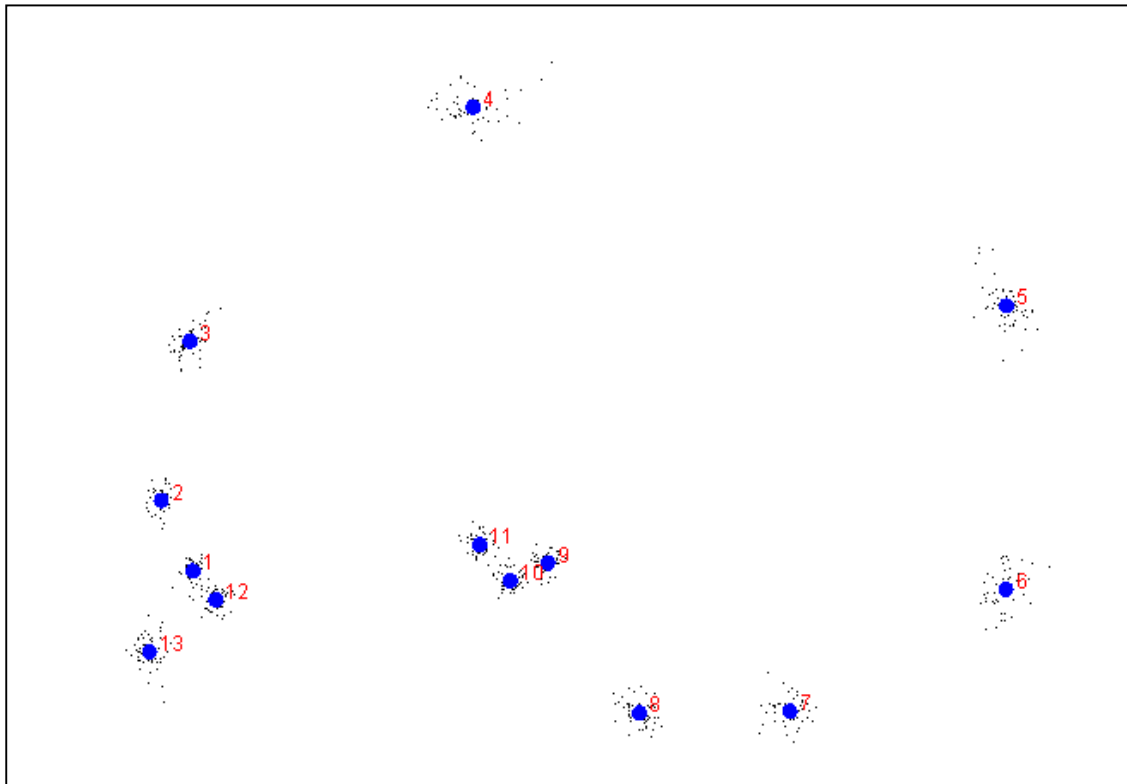
Como antes vimos, cada forma es representada por una serie de landmarks o coordenadas que integran una figura conocida como “configuración” o “configuración de landmarks”. Para visualización, exclusivamente, los landmarks pueden ser unidos los unos con los otros mediante líneas rectas. Estas uniones no tienen ningún efecto en el cálculo, sino que se visualizan tan solo para ayudar a la localización espacial de los landmarks y la interpretación o comprensión de la forma que representan.

Puede decirse que el análisis Procrustes superpone las configuraciones de landmarks y las escala a un mismo tamaño. De esta manera, las variaciones que se adviertan serán debidas a la forma (^{28, 29}). Pueden así calcularse formas medias dentro de una población y estimar su variabilidad. Esta forma media recibe el nombre de consenso.

El método se basa en el concepto de centroide. La coordenada “x” del centroide es la media de todas las coordenadas x de las formas objeto de análisis. La coordenada “y”, a su vez, es la media de las respectivas coordenadas “y”.

El procedimiento de superposición Procrustes traslada el centroide de cada configuración a un mismo origen de coordenadas (0,0). A continuación, se escalan las configuraciones al mismo tamaño (escalado isométrico), generándose así una unidad de tamaño (tamaño del centroide), que es la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de distancias entre cada landmark y el centroide. Después se rota cada configuración para reducir al mínimo la desviación entre ésta y la referencia (normalmente se toma como referencia al primer espécimen).

Figura 5



La Figura 5 muestra la superposición Procrustes de un conjunto de cefalogramas. Nótese los puntos gruesos que corresponden a los landmark del consenso. Alrededor de ellos se sitúan los landmarks de las diferentes configuraciones.

Cada una de las configuraciones se rota después hasta alinearla con la anterior de modo que la distancia denominada “d” (la raíz cuadrada de la suma de las distancias al cuadrado entre landmarks correspondientes) sea lo más pequeña posible (²⁸). La magnitud “d” se conoce como Distancia Procrustes.

Se consigue así, esencialmente, encontrar la posición de las configuraciones en que mejor casan. Después de esta superposición, se calcula la configuración media, es decir, el “consenso”.

Una vez conocemos esta configuración promedio, se calculan los residuos Procrustes para cada landmarks, que serán: la diferencia entre la localización de los landmarks de cada forma y la posición del respectivo landmark en el consenso.

A continuación, pueden realizarse las operaciones estadísticas sobre estos residuos.

Éstos, al igual que el consenso, pueden ser representados gráficamente, incluso suavizados, para apreciar la forma y sus variaciones.

La matriz de residuos Procrustes puede ser usada para procedimientos estadísticos como el análisis de componentes principales (PCA), útil en investigar variaciones de la forma. También puede realizarse un F-Test que comprobará la varianza de la forma entre las distintas figuras bajo investigación.

En el caso de semi-landmarks se elimina también la variación a lo largo de la curva.

Básicamente, la transformación o superposición Procrustes (PGA) intenta caracterizar la forma transformando las coordenadas de sus landmarks de manera que aquella resulte independiente de los tres factores antes mencionados (escala, rotación y translación).

Los algoritmos realizan, en esencia, un ajuste de todas las figuras por el método de mínimos cuadrados, después de normalizar su tamaño.

El tamaño del centroide es un parámetro de interés ya que constituye una media útil del tamaño conjunto de una configuración de landmarks. Es una medida representativa del tamaño, entre otras cosas, porque en su cálculo se tiene en cuenta a todos los landmarks. Un parámetro como la talla, por ejemplo, expresa una distancia entre dos puntos, pero el tamaño del centroide expresa el tamaño “pesando” por igual todas las distancias entre todos los puntos o landmarks.

Ya que uno de los objetivos del presente trabajo es averiguar la forma media de diferentes estructuras cráneo-faciales, y estudiar su variabilidad, es importante emplear un método con el mínimo sesgo. Así, el PGA se ha destacado como el más preciso entre los métodos morfométricos ⁽³⁰⁾, y, en consecuencia, resulta apropiado para la finalidad del presente estudio.

El análisis Procrustes tiene muchas variaciones. Entre ellas, figura el análisis ortogonal Procrustes, más útil en el estudio de correspondencias de forma, debido a la naturaleza ortogonal de la matriz de rotación. Gower ⁽³¹⁾ jugó un importante papel en la introducción y derivación del análisis generalizado ortogonal de Procrustes en los años setenta. En los casos en que una gran cantidad de variación está limitada a unos pocos landmarks, se ha propuesto emplear una técnica denominada “Generalized Resistant Fit (GRF)”. Este procedimiento estima los parámetros de superposición como medianas en lugar de como mínimos cuadrados ^(32, 29).

El análisis Procrustes ha sido usado para la evaluación normal y sindrómica. También se ha empleado para escalar uniformemente grupos experimentales como precursores para posteriores análisis morfométricos ⁽³³⁾.

Análisis de matriz de distancias euclidianas (EDMA).

Este procedimiento compara cuantitativamente formas biológicas usando coordenadas de landmarks, localizando matemáticamente la diferencia morfológica entre dos formas mediante el empleo de una técnica proporcional ⁽⁹⁾. El producto numérico del EDMA es una serie de relaciones entre distancias euclidianas entre las dos formas ⁽³⁴⁾.

Se calculan todas las distancias euclidianas entre pares de landmarks para el numerador y el denominador, de manera que se genera una matriz media de la forma para cada configuración. Mediante comparación sistemática de pares de distancias lineales homólogas como relaciones, se obtiene una matriz ordenada (denominada FDM) que permite comparar las morfologías del numerador y del denominador identificando las distancias lineales que difieren más y menos entre las formas.

La mencionada matriz puede ser interpretada como sigue. Si todos los elementos en ella son iguales a 1, ambas morfologías son idénticas. Las diferencias significativas que se observen entre las formas únicamente serán atribuibles a variaciones de tamaño. Para cocientes menores de 1, la distancia del denominador es más grande, ocurriendo a la inversa para relaciones mayores de 1. Una variedad de valores más grandes y menores que 1 en el FDM significa que las diferencias morfológicas implican tamaño y forma ⁽⁹⁾.

Si se realiza una superposición Procrustes antes del EDMA, sólo podemos investigar la forma. Si no, será posible analizar la significación de las distancias que nos parezcan más relevantes.

Comparando las distancias inter-landmark evitamos la necesidad de registro, permitiendo la identificación de aquellos landmarks que influyan más en la diferencia entre dos series de cefalogramas.

El EDMA tiene la ventaja sobre otras técnicas, como los componentes principales, de resultar independiente de las coordenadas, ya que lo que analiza y compara son todas las distancias euclidianas posibles entre los landmarks.

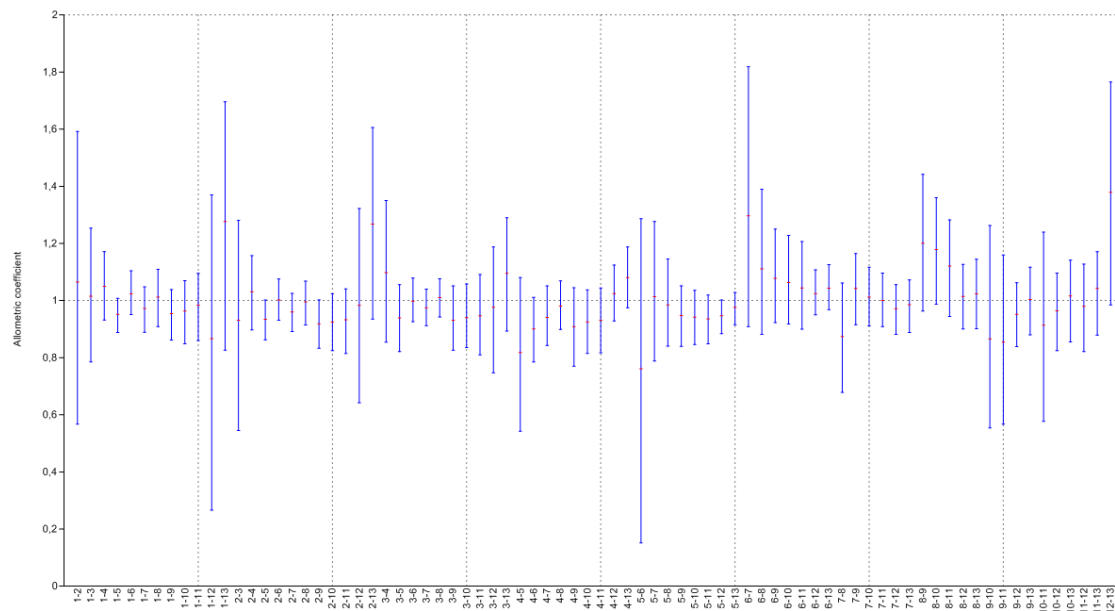
Posibilita, por ejemplo, identificar determinados landmarks influyentes, pero no permite que sean investigados los movimientos relativos de los landmarks. Además debido a que el FDM se calcula como una media de una matriz para cada morfología, los casos extremos (“outliers”) pueden influenciar adversamente los resultados. En consecuencia, se necesitan más de 40 imágenes en cada grupo de análisis para proporcionar información significativa (⁹).

La interpretación de los resultados también resulta compleja, ya que, de momento, el software disponible no proporciona representación gráfica. Sin embargo, ésta puede ser producida indirectamente. Así, las relaciones clínicamente significativas pueden ser representadas por líneas que muestran las distancias inter-landmark representativas (Figura 6).

En consecuencia, el EDMA puede ser usado para identificar las regiones que experimentan un cambio de forma derivado del crecimiento o del tratamiento. Así, el EDMA ha sido usado para estudiar el crecimiento craneo facial tanto en individuos normales como en enfermedad de Crouzon (⁹).

En la Figura 6 se representan las diferentes distancias interlandmarks en los “scout-view” craneales. Se ha usado una representación de los diferentes coeficientes de alometría para valorar cuales de entre las distancias presentaban mayor variabilidad (anchura vertical). Ello nos permite inferir las distancias de mayor contribución a la variabilidad.

Figura 6



Análisis de placa fina

También conocido como análisis cuantitativo de cambio de forma (“Thin plate spline” ó TPS). Se basa en la teoría de las interpolaciones “spline” para expresar las diferencias entre dos configuraciones de landmarks como una deformación continua ⁽²⁵⁾. El término “spline” representa el “alisado” de una función polinómica, y su nombre procede de un instrumento empleado para dibujar curvas.

Esta técnica se integra dentro de los llamados métodos de deformación, y tiene interés en el análisis de variaciones entre formas, pero también, y muy especialmente, en la comparación entre éstas.

El procedimiento utiliza una función de interpolación, y el resultado gráfico es un mapa. Éste modela la homología biológica de los pares de landmarks. La interpolación es, básicamente, una función de alisado para acoplarse al conjunto de landmarks ⁽⁹⁾.

La función TPS, conocida coloquialmente como de energía de doblado o de torsión (“bending energy”, representa una lámina de metal fina que envuelve a un conjunto de

landmarks extendiéndose al infinito en todas las direcciones. La superficie de la lámina de metal muestra los desplazamientos en pares de cada landmarks mediante la deformación de la placa. La altura de cada landmark es igual a las diferencias entre las formas ⁽³⁵⁾.

La función TPS es compatible con la superposición Procrustes, y las variables de la forma obtenidas (“partial warps”), pueden ser sometidas a análisis estadísticos convencionales. Es decir que los parámetros que describen las deformaciones (“partial warps”) pueden ser usados como variables de forma para comparaciones estadísticas en o entre poblaciones. Una técnica relacionada es el análisis relativo de deformaciones (“relative warp analysis”) que no es sino un análisis de componentes principales de los partial warps ⁽³⁶⁾.

Para entender el procedimiento, imaginemos la comparación entre dos formas. Una conocida, y la otra problema. En esta técnica, las configuraciones de las dos formas son acopladas exactamente para minimizar la energía de doblado. Si las dos formas son idénticas, entonces la energía de doblado será cero, y la lámina será plana. Así pueden ser identificadas tanto la magnitud como localización de la energía de doblado, dependiendo del tamaño y posición de la deformación de la lámina. La línea de corrugado total representa a los vectores de deformación en un espacio morfológico. Todo ello puede representarse en un mapa que tiene el aspecto de una rejilla. Sobre este mapa pueden, a su vez, considerarse dos tipos de transformaciones.

La transformación afín (o componente uniforme), que muestra las deformaciones debidas a las diferencias de tamaño, rotación y cambio uniforme de la forma. La componente uniforme puede ser descrita como las diferencias en la forma (“shape”) una vez que las configuraciones han sido trasladadas, rotadas y escaladas para obtener la forma consenso,

de manera tal que cada conjunto de líneas paralelas de la forma permanezcan paralelas después de la transformación ⁽²²⁾.

En otras palabras, la componente uniforme engloba todas aquellas transformaciones que afectan en igual medida a todos los puntos de la forma bajo estudio, y describe en qué medida un espécimen se “estira” en una dirección con respecto a otro. Si la deformación conlleva una expansión o contracción, o cualquier otro resultado en el que las líneas de la rejilla mantienen su paralelismo, estamos en presencia de deformación uniforme (o transformación afín). Por el contrario, si la deformación ocurre en zonas localizadas de la forma en estudio, las líneas pierden su paralelismo, lo que se denomina deformación no uniforme (o no afín) ⁽²³⁾.

La componente no-uniforme del cambio en la forma representa, pues, todos los demás movimientos de los landmarks, es decir, las variaciones locales, no lineales, que señalan los cambios que se producen en landmarks puntuales.

En otras palabras, las transformaciones no afines delimitan deformaciones no uniformes, o locales. Éstas pueden ser descompuestas posteriormente en componentes localizados, representados por deformaciones parciales.

La comparación sistemática de deformaciones parciales respecto del total de la línea de deformación determina la contribución del plegamiento parcial de la lámina a la morfología que está siendo examinada. La contribución de cada plegamiento parcial al componente no afín está determinada por el “eigenvalue” o valor propio (ver más adelante técnica de componentes principales). Los valores propios (eigenvalues) altos se relacionan con transformaciones localizadas, mientras una baja magnitud se relaciona con diferencias de forma que afectan a la configuración total de los landmarks.

La energía de doblado cuantifica la transformación, y es más grande para las deformaciones localizadas que para las generalizadas.

Los números facilitados por los programas y que describen los cambios morfológicos corresponden a los “partial warps scores”. Estos son los valores principales de la matriz de energía de torsión, por lo que los “partial warps scores” son valores expresados en los ejes X e Y. Hay tantos “partial warps scores” como dimensiones tiene el espacio de Kendall de la muestra en estudio, y de ellos, algunos describen la deformación uniforme (los que se conocen como los “partial warps” 0), por lo que se cuentan aparte, y el resto corresponden a las transformaciones no uniformes. La energía de doblado de la componente uniforme es cero.

Los valores que representan la deformación uniforme están ordenados de menor a mayor, representando desde la menor a la mayor cantidad de energía de doblado. Los “partial warps scores” pueden ser utilizados como variables dependientes en análisis estadísticos multivariantes clásicos ⁽²³⁾

El TPS produce una representación visual muy llamativa de los cambios morfológicos entre formas, constituyendo una excelente herramienta para localizar diferencias debidas a crecimiento o a tratamiento entre dos series de cefalogramas ⁽⁹⁾.

Algunos críticos sugieren que ya que el TPS es un producto obtenido matemáticamente, la elección de la función “spline” resulta dependiente más de propiedades matemáticas que del modelo biológico (al contrario que en el EDMA). Esto puede ser un hándicap cuando tratamos con datos biológicos ⁽⁹⁾. Además los datos interlandmarks generados por las transformaciones TPS deberían ser ignorados, ya que ello es potencialmente impreciso. El TPS ha sido utilizado, por ejemplo, para analizar la forma de la base craneal en

patología dentaria (³⁷), en estudios faciales en niños con hipertrofia tonsilar (³⁸) y en la apnea obstructiva del sueño (³⁹).

Morfometría de elementos finitos y análisis por escalado (FEM/FESA)

Esta técnica fue desarrollada para su uso en morfometría biológica, a partir de un modelo de ingeniería. El análisis de elementos finitos, sin escalado, usa un sistema desarrollado para estimar la deformación resultante de un patrón de fuerzas actuantes sobre un sistema mecánico.

En morfometría biológica el FEM se usa para calcular las hipotéticas fuerzas requeridas para distorsionar una desde la otra (⁴⁰).

Las formas de las dos configuraciones de landmarks son divididas en triángulos. Estos son los elementos finitos, cada uno integrado por unos límites que contienen los landmarks o nodos en cada vértice, y un continuum interno de partículas o puntos. Ya que los elementos finitos en cefalometría no son de tamaño uniforme, puede medirse su importancia relativa. La expresión cuantitativa de la deformación de los elementos finitos de la forma de referencia y de la forma diana, proporciona una representación numérica del cambio de forma. Esta información puede ser expresada como un tamaño, una relación, una relación de forma, y como el ángulo del máximo valor de estiramiento para cada elemento. No hay procedimientos estadísticamente establecidos para comprobar estos datos, sin embargo un análisis de varianza sería un método apropiado para valorar los cambios de forma (⁹).

La asunción es que el interior de un elemento finito se deforma uniformemente en relación con sus landmarks. El FEM permite medir dichas deformaciones en cada punto por lo que constituye una técnica bastante sensible morfométricamente. La magnitud de los cambios de forma y tamaño local y su contribución a las diferencias morfológicas totales pueden

ser visualizadas por un espectro de color y un eje de calibración. La técnica usa un triángulo común como unidad básica para las medidas de forma ⁽⁹⁾.

Las limitaciones algebraicas se corrigen teniendo en cuenta que se trata de una técnica que no varía por las coordenadas, midiendo sólo la fuerza resultante requerida para deformar un objeto al otro, no comparando una serie de medidas individuales obtenidas de cada forma (como en la cefalometría tradicional). Esto significa que el FEM puede estimar el cambio en forma de una estructura bajo examen en todas las direcciones y en todos y cada uno de los landmark. Esto no es posible con la cefalometría convencional.

El FEM fue desarrollado para una utilidad en la que cada elemento se relaciona con una estructura inanimada homogénea. Esto no ocurre con el cráneo, lo cual puede constituir un inconveniente ⁽⁹⁾.

Hay también una diferencia mayor. No es lo mismo medir fuerzas mecánicas sobre elementos inertes, que sobre el complejo cráneo facial, donde sólo hay presentes fuerzas fisiológicas como la gravedad y el estiramiento muscular ⁽⁴¹⁾.

El FEM/FESA ha sido ampliamente usado en cefalometría para estimaciones relacionadas con el crecimiento facial ⁽⁴²⁾.

Sistemas basados en contorneado de límites

Las técnicas de contorneado de límites emplean semilandmarks para representar la forma cráneo facial. Como su propio nombre indica, investigan sólo la forma del perímetro de una estructura.

Los contornos se han definido como: curvas identificables que son homólogas entre imágenes o especímenes ⁽⁴³⁾. Un contorno puede comenzar y acabar en landmarks

identificables, hablándose entonces de “contorno abierto”. También puede el contorno encerrar la forma en un lazo, lo que se llama “contorno cerrado”.

Si se trabaja con landmarks, cada punto debería ser biológicamente homólogo, es decir, representar un emplazamiento que constituye una referencia análoga en cada espécimen.

Si trabajamos con semilandmarks, asumimos que la homología no es ya de un punto, sino de una curva.

En otras palabras: la totalidad del contorno es un objeto compuesto por puntos infinitos que resulta análogo (homólogo) para cada individuo. Así, pues, en este último caso, la homología está representada por este infinito conjunto de puntos que definen la curva o contorno.

Ahora bien, si trabajamos con curvas, es evidente que no puede emplearse un conjunto infinito de puntos. Es preciso reducir este número para que sea manejable. Pero también es preciso que, al hacerlo, preservemos la homología, y no sabemos cuáles de esos puntos son los que mejor van a preservar este parámetro. La tarea implica elegir puntos que sean equivalentes en todos los individuos de la población analizada, la cual, presumiblemente, es, también, variable.

Un abordaje propuesto para solventar este problema es espaciar los puntos uniformemente a lo largo de cada curva (hablándose por ello de semilandmarks).

Lo que diferencia este análisis de la morfometría tradicional es que lo que se ajusta a la curva son coeficientes de funciones matemáticas. Inicialmente, se empleaba la técnica de ajustar un polinomio a la curva. Posteriormente, otras técnicas usan curvas dibujadas a mano o por ordenador.

El análisis de eje medial (MAA), el análisis “eigen shape” y las funciones elípticas de Fourier (EFF), se incluyen bajo el ámbito de estas técnicas (⁹). Tanto el “eigen shape”

como la EFF y la MAA tienen relevancia en cefalometría por lo que las veremos más adelante.

Análisis eigenshape

Básicamente, se trata de un análisis de componentes principales (ver más adelante) de los contornos. El método se basa en encontrar el número óptimo de puntos separados por espacios iguales alrededor de un contorno usando una búsqueda iterativa. Los puntos originales no necesitan, por tanto, ser fijados a intervalos iguales de distancia. El método está basado en la matriz de covarianza de un ángulo que va girando de manera no normalizada alrededor de los contornos (⁴⁴).

No es preciso que se trate de formas cerradas, y así no resulta obligado que los puntos límites coincidan con la forma reconstruida. Únicamente, se requiere que el punto de origen de todos los contornos sea el mismo (⁹).

Funciones elípticas de Fourier (EFF)

Estas técnicas fueron desarrolladas originalmente para identificación militar de aviones, y, como las técnicas de Fourier convencionales, son procedimientos de acoplado a curvas. Aunque puede realizarse un estudio de Fourier con coordenadas polares (análisis de forma de Fourier), nos centraremos en el llamado análisis elíptico de Fourier. Este método se ha mostrado mejor que el polar para formas complejas en Biología a igualdad del número de armónicos (⁴⁵). Veremos más adelante qué se entiende por armónicos.

El principio básico del EFF implica acoplar un conjunto de medidas agrupadas cerca unas de otras sobre los límites de un objeto, dentro de una función matemática.

La ventaja de estas técnicas es que no requieren landmarks para el análisis, aunque estos pueden ser incluidos opcionalmente.

Se digitalizan múltiples puntos a lo largo del límite de la estructura bajo consideración, es decir de la forma observada, y el sistema predice la forma usando un procedimiento paso a paso que se basa en armónicos.

El concepto de armónico puede entenderse si empleamos una analogía musical. Un determinado sonido aparece ante nosotros como una onda compleja que puede representarse como valles y cumbres más o menos irregulares a lo largo de un eje de coordenadas.

Fourier demostró que esta onda, aparentemente compleja, puede ser descompuesta en una suma de ondas más simples (por ejemplo sinusoides). Así, la onda compleja resultaría del sumatorio de ondas más sencillas llamadas armónicos. La analogía es evidente, ya que los armónicos son sonidos básicos, y nuestro oído, al percibir la onda compleja, lo que hace es descomponerla en sus armónicos o señales más básicas.

Fourier demostró que puede calcularse la función compleja siempre que ésta sea periódica, es decir se repita a lo largo del tiempo.

En el caso de una forma compleja, ajustaríamos una serie de funciones trigonométricas iterativamente para ver cuál es la que mejor se acopla a la forma problema. Estas funciones básicas serían los armónicos.

Así, el primer armónico representa una elipse. Conforme van aumentando los armónicos, se van detectando, poco a poco, las diferencias de forma.

El número idóneo de armónicos es, más o menos, la mitad del número de puntos de datos (landmarks). Así, cuanto más cercanos estén los puntos, más preciso es el acoplado del polígono.

La precisión del procedimiento puede ser determinada calculando un valor residual (la diferencia entre los datos observados y los datos predichos por la función). Se ha dicho que son deseables valores menores de 0.3 mm en los residuos (9).

El análisis elíptico de Fourier (EFA) representa una formulación donde las coordenadas x e y se establecen en el plano, punto a punto, alrededor del contorno. Como resultado, se generan cuatro coeficientes ($\cos x$ - $\sin x$ y $\cos y$ - $\sin y$) por cada armónico. Se ha descrito que alrededor de 20-30 armónicos son suficientes para definir formas complejas, aunque en ocasiones un menor número es suficiente. A efectos prácticos podemos considerar que cada armónico incluye o equivale a coeficientes \cos - \sin , en el caso de coordenadas de tipo polar, y a coeficientes $\cos x$ - $\sin x$ y $\cos y$ - $\sin y$ para el análisis elíptico.

Como ya señalamos, se trata de un sistema no dependiente de las coordenadas. Para investigar el cambio de forma, el tamaño de todos los especímenes en consideración puede ser estandarizado y superpuesto. Las distancias entre el centroide y el landmark predicho pueden también ser calculadas y comprobadas en cuanto a su significación estadística usando técnicas multivariantes ("Hotelling T test", MANOVA, análisis de cluster, análisis de coordenadas principales).

En la morfometría cráneo-facial la principal limitación de estas técnicas es que sólo pueden ser usadas con imágenes bidimensionales. Ha sido empleada en cefalometría lateral para investigar la relación de la mandíbula con los cambios de forma del paladar y en el estudio de cráneos deformados artificialmente, así como de la morfología facial con la forma mandibular (^{46, 47}).

Análisis de eje medial (MAA)

Los ejes mediales son transformaciones geométricas de un límite identificando un conjunto o de puntos que constituyen la mitad de una forma (⁴⁸).

El eje medial puede ser considerado como unos centros de círculos reunidos que contactan máximamente con los límites de la forma. Donde un círculo contacta en más de dos puntos con el límite de la forma se identifica un punto para el eje medial. Dicho eje medial comienza y acaba donde las estructuras anatómicas de ambos lados convergen sobre la imagen, por ejemplo en la apófisis coronoides (⁴⁹). Este eje, además de la expresión de su distancia al límite periférico, proporciona información de la forma independientemente del tamaño. A partir del eje medial puede también derivarse una serie de medidas que son susceptibles de análisis estadístico usando técnicas uni o multivariantes.

Esta técnica no ha sido usada para el examen de la morfología cráneo-facial (⁵⁰). Sin embargo, algunos autores encontraron que los resultados de la forma mandibular usando esta técnica diferían considerablemente de los publicados usando cefalometría convencional. Las complejidades de los ejes mediales y las medidas derivadas de ellos significan que esta técnica no es útil para el manejo clínico de pacientes individuales, sino más para comparaciones intergrupos. Además, esta técnica resulta apropiada sólo para formas relativamente simples como la mandíbula o el paladar blando. La aplicación de esta técnica al complejo cráneo facial produciría una gran cantidad de ejes mediales, lo cual podría ser confuso y muy difícil de interpretar (9).

Ventajas e inconvenientes de cada técnica

Los análisis basados en las técnicas Procrustes tienen algunas limitaciones. Una de ellas es que la superposición Procrustes emplea el método de mínimos cuadrados para encontrar

la rotación óptima. En consecuencia, la variación que está vinculada a un landmark concreto será repartida entre muchos. Esto recibe el nombre de “efecto Pinocho” (9).

Otra es que la superposición puede por sí misma imponer un patrón de covariación sobre los landmarks. Además, cualquier información que no pueda ser capturada por landmarks o semi-landmarks no podrá ser analizada, por ejemplo: medidas clásicas como la anchura craneal máxima.

Aunque no hay acuerdo universal acerca del método más apropiado para analizar los cefalogramas, el CCA proporciona predominantemente datos basados en el tamaño e información morfológica limitada.

El EDMA proporciona un completo resumen numérico de las diferencias morfológicas entre dos formas. De las ratios determinadas tienen importancia clínica quizá aquellas que implican más del 10% en diferencia de forma, y pueden ser representadas gráficamente para mostrar las diferencias de forma (9).

Esta técnica está especialmente indicada cuando es deseable la detección de landmarks influyentes en la diferencia de forma, como, por ejemplo, en la comparación de los resultados de dos tipos de terapia.

El TPS deforma una configuración de landmarks dentro de otra, ilustrando el cambio de forma como la deformación de una rejilla o “grid”. Tiene indicaciones específicas en cefalometría para representar las diferencias de forma debidas a distintos tratamientos ortodóncicos, o para cambios relacionados con el crecimiento.

El FEM cuantifica las diferencias entre dos formas, deformando una configuración de landmarks en otra calculando la fuerza de deformación requerida. La representación es muy vívida y puede ser generada como medio de comparación de tratamientos ortodónticos localizando y cuantificando la diferencia de forma entre ellos (9).

EFF y MAA el son técnicas particularmente útiles para el análisis de los límites de forma de estructuras especialmente donde los landmarks disponibles no representan completamente la forma curvada biológica, tales como el límite lateral mandibular. Debido a que no se apoyan sobre landmarks individuales no están limitados por el error inherente a la identificación de los landmark (⁹).

Una desventaja de los sistemas basados en contorneado de límites es que no comparan puntos homólogos, y dan más peso al cambio global que a las variaciones locales, las cuales pueden ser muy importantes en Biología Sin embargo, es posible aplicarlos a complejas curvas sin tener que definir un centroide. Esto hace mucho más simple eliminar el efecto de la rotación, traslación y escala.

El análisis de Fourier, al emplear la aproximación a la forma mediante elipses, maneja poco satisfactoriamente formas con puntas. Otra crítica es que estos sistemas no tienen en cuenta la homología (⁹).

La elección de una técnica morfométrica individual puede ser comparada con el principio holístico del “Jain Logic”: seis hombres ciegos tocan cada uno una diferente parte de un elefante, cada uno de ellos nos dará una opinión diferente (⁵¹). En consecuencia, el elefante debería ser mirado desde todos los lados. Así, el uso de sólo una técnica morfométrica en la evaluación de la cefalometría craneo facial puede describir sólo en parte la morfología de la totalidad (⁹).

La técnica particular seleccionada dependerá del tipo de información que se requiera si es del tamaño, la forma o la morfología general. Además, cuando exista cualquier duda sobre si es preferible uno u otro método siempre podemos considerar mejor usar más de una técnica.

SOFTWARE

Existe hoy día software para múltiples tareas dentro de la Morfometría. No solo para la adquisición y tratamiento de los datos, sino para la digitalización de landmarks y, muy en particular, para en análisis estadístico.

En el presente trabajo iremos citando cada programa en función de la aplicación que se le ha dado.

No obstante, para una visión global de todo el software disponible, existen notables trabajos de revisión que pueden ser consultados y suponen una compilación de todo el software disponible (⁵²).

La era de los ordenadores continúa proporcionando tremendas oportunidades para el desarrollo de técnicas morfométricas. No obstante, debido a las dificultades en la práctica en la interpretación de los datos morfométricos en la representación gráfica de los resultados, es probable que el software permanezca dentro de la investigación todavía en estas materias, constituyendo un extremo en el que es todavía necesario un mayor grado de desarrollo.

TECNICAS DE DIGITALIZACION

Como hemos visto, la totalidad de las técnicas descritas se basan en la digitalización de referencias que caractericen la forma de un objeto, bien sea mediante landmarks o semi-landmarks. Una parte importante de cualquier trabajo con estos procedimientos debe basarse en disponer de sistemas capaces de marcar puntos o curvas en una imagen bidimensional o un modelo tridimensional, de tal manera que las coordenadas de esos puntos sean conocidas y puedan ser almacenadas.

Antes de avanzar en este terreno, deberíamos distinguir entre digitalización y adquisición.

La digitalización sería el proceso de marcaje de los puntos o curvas de interés en un sistema tridimensional o bidimensional. De esta manera, conoceremos las coordenadas o funciones de las curvas y podemos proceder a almacenar estos datos para cada forma objeto de estudio.

La adquisición, por el contrario, implica la incorporación de la totalidad de la imagen a un medio digital. Es decir que la adquisición no es, propiamente dicha, un marcado de referencias puntuales (landmarks) o de curvas que identifican los contornos de un objeto. Por el contrario, en la adquisición es el objeto globalmente el que resulta digitalizado. Podríamos ver la adquisición como la digitalización masiva de los infinitos puntos que integran un volumen, incorporándose al fichero resultante no solo las coordenadas de los mismos sino infinidad de datos como densidades, colores, etc.

Cabe pensar, pues, en la adquisición como un paso previo a la digitalización de referencias para la utilización de las técnicas descritas. Sería algo así como una captura completa de la forma. Ya que dicha captura incluye referencias precisas de cada punto del objeto respecto a un sistema de coordenadas, bi o tridimensionalmente, podremos posteriormente conocer las coordenadas de los puntos o regiones que nos interesen. Así, la digitalización de landmarks o semilandmarks sobre un volumen adquirido proporcionará automáticamente las coordenadas de los mismos.

En ocasiones, la adquisición se limita al exterior de la forma. Así, puede ser fotográfica, tanto en dos dimensiones como, utilizando procedimientos especiales, en tres. En este último caso se precisa de al menos dos proyecciones. Toda una Disciplina como la Fotogrametría está basada en adquisiciones volumétricas del exterior de un objeto, a partir de fotografías del mismo. Recientemente, se ha señalado que las técnicas de fotogrametría

proporcionan una exactitud muy aceptable en la adquisición de superficies de volúmenes, y pueden ser usadas en clínica, teniendo una precisión de menos de 1 mm (^{53,54}).

En ambos supuestos, si tras la adquisición queremos pasar a la digitalización de landmarks o semilandmarks, tendremos que efectuar un marcado de los puntos de interés, respecto a un eje de coordenadas (una referencia) que también tendría que haber sido adquirido. Es decir que precisaríamos de un eje de coordenadas homólogo para todos los especímenes objeto de estudio.

Otros sistemas de adquisición son los escáneres de superficie u otros dispositivos mecánicos como el “Microscribe”, usado en Ortodoncia y Cirugía Plástica o maxilofacial así como en Antropología (⁵⁵). Estos dispositivos, básicamente, adquieren la superficie de un objeto y posibilitan que sobre ella se digitalicen puntos para identificar y analizar diferentes características (^{56,57}). Estos puntos pueden, a su vez, ser tratados mediante técnicas de morfometría como las que hemos venido analizando.

El problema de estas técnicas es que capturan apropiadamente la forma exterior del objeto, pero no pueden acceder a su interior. En el caso del cráneo, pues, numerosas estructuras de notable interés escaparían a la digitalización mediante estos procedimientos.

Por el contrario, las modernas técnicas de Radiología digital van un paso más allá, permitiendo adquirir y almacenar el volumen completo de la región a analizar, tanto en su interior como en su espesor e interior, de manera que este volumen se guarda con sus coordenadas correspondientes.

Al archivar juntos tanto el volumen como sus referencias y calibración de tamaño, es posible aplicar sobre éste todas las técnicas de morfometría euclidiana o geométrica que venimos analizando. La ventaja adicional insistimos reside en que el fichero resultante contiene tanto la superficie como el interior del objeto en cuestión.

En un escenario teórico idóneo de análisis de una forma, lo ideal, por tanto, sería que los sistemas empleados puedan digitalizar el volumen y, posteriormente, permitir la aplicación de sistemas de marcado de landmarks bien en dos o en tres dimensiones. La digitalización de landmarks podría ser automatizada mediante técnicas de segmentación o separación de áreas de interés. Esta es una de las principales ventajas de las técnicas de imagen radiológica digital.

Así, una vez adquirido el volumen, el fichero resultante (denominado Dicom) contendrá las coordenadas del espécimen, siempre con respecto al mismo origen de coordenadas y con una calibración euclidiana conocida.

Por ello, tras la adquisición tridimensional, podremos en cualquier momento efectuar la digitalización en un segundo tiempo de cuantos puntos o curvas precisemos. Esta digitalización puede realizarse en un espacio tridimensional o bidimensional de las áreas o cortes que deseemos estudiar dentro de un volumen dado.

La digitalización implica también en el caso de la Radiología digital, el uso de software apropiado, ya que pretendemos digitalizar landmarks o semilandmarks sobre un fichero que representa un volumen y que contiene, como dijimos, el eje de coordenadas y la calibración de distancias.

Para efectuar esta tarea existe software de diferente tipo, que repasaremos brevemente.

Hay que hacer notar que si estamos analizando volúmenes Dicom, muchas de las máquinas que generan estos ficheros (TC, RNM) disponen de software para marcar e identificar coordenadas. Sin embargo dicho software no está, en general, disponible fuera del Servicio de Radiología, es decir fuera del área que podríamos llamar “servidor”. Es preciso, por tanto explorar otro tipo de software que permita operar con estos ficheros para digitalizar puntos.

La mayoría de los programas existentes permiten digitalización de imágenes tan solo en dos dimensiones como el popular Tpsdig2 de James Rohlf (⁵⁸).

Algunos otros programas, como el Landmark editor (⁵⁹) permiten digitalizaciones en tres dimensiones, incluyendo semilandmarks y hasta superficies (“patch”).

El programa ImageJ (⁶⁰), por el contrario, está más orientado hacia la clínica o la Patología, tiene numerosas aplicaciones, es de arquitectura abierta y permite la digitalización completa de volúmenes o superficies a partir de ficheros Dicom. Las nuevas versiones incorporan numerosos “plugins” de análisis, y han reforzado la visualización en tres dimensiones (⁶¹).

El modelado tridimensional es muy usado en clínica y puede efectuarse mediante diferentes técnicas y programas (⁶²). Es de hacer notar que si disponemos de un volumen, siempre podemos digitalizar bidimensionalmente las imágenes obtenidas de un corte y luego derivar la coordenada tridimensional restante de ese corte sin más que conocer el espesor del mismo y el número de la imagen, información está contenida en todos los ficheros Dicom.

Igualmente, la digitalización de referencias puede realizarse tantas veces como se quiera, permitiendo testear errores intra e interobservador. Además, puede aumentarse la precisión en el emplazamiento de landmarks sobre estructuras anatómicas en las reconstrucciones tridimensionales ya que podemos inspeccionar el volumen desde diferentes ángulos o perspectivas eliminando o eliminar incluso virtualmente accidentes anatómicos que obstaculicen la digitalización.

Estos procedimientos, realizables prácticamente sólo en ficheros Dicom, constituyen una enorme ventaja sobre las digitalizaciones convencionales ya que en aquellas sería preciso

destruir el espécimen para acceder a la colocación de landmarks en determinadas estructuras, sobre todo internas.

TÉCNICAS ESTADÍSTICAS

El verdadero avance en Morfometría ha venido precisamente del desarrollo de técnicas estadísticas, principalmente multivariantes, que se ha producido en los últimos años, principalmente tras la aparición y generalización de los ordenadores.

Es por ello que, a continuación, pasaremos revista someramente a aquellas técnicas que tienen mayor aplicación en morfometría y en particular en Morfometría Geométrica.

Más adelante, en el capítulo de material y métodos explicaremos detalladamente las técnicas empleadas.

ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES

En la comparación de formas, como vimos, un elemento fundamental es la transformación de las diferentes configuraciones para que puedan ser relacionadas con un consenso o promedio entre ellas. La técnica más empleada con esta finalidad es, según indicamos, la superposición Procrustes. Mediante este procedimiento lográbamos una imagen o forma promedio entre todos los especímenes objeto de estudio que denominábamos consenso.

Ahora bien, una vez calculada la forma promedio o consenso, es preciso estudiar la variabilidad que respecto a ella experimenta el resto de los especímenes. Con esta finalidad se emplea, principalmente, el análisis de componentes principales (PCA).

Esta técnica permite explorar las principales variaciones morfológicas entre las diferentes muestras, y entre cada una de las formas y el promedio, así como reducir la dimensionalidad de los datos. El análisis de componentes principales encuentra variables

hipotéticas (componentes) que explican la mayor varianza posible en un conjunto multivariante de datos. Estas nuevas variables son combinaciones lineales de las originales.

En los estudios de morfometría geométrica, los PCA están, pues, incardinados con la superposición Procrustes. La secuencia de procesos puede resumirse de la siguiente forma ⁽⁶³⁾:

1. Superposición Procrustes. Alinea las formas y minimiza las diferencias entre ellas para asegurar que solo son medidas las diferencias reales de forma.
2. Sustraer las medias del consenso respecto de cada forma para producir unos residuos. Esto centra los ejes de los PCA sobre la forma media o consenso.
3. Calcula una matriz de covarianza con los residuos. Esto estima la varianza y covarianza entre las variables originales.
4. Calcula los eigenvalues y eigenvectores de la matriz de covarianza. Ello permite encontrar los ejes mayores de los datos y la variación a lo largo de ellos. En álgebra lineal, los vectores propios, autovectores o eigenvectores de una matriz cuadrada son los vectores no nulos que, cuando son transformados por el operador, dan lugar a un múltiplo escalar de sí mismos, con lo que no cambian su dirección. Este escalar recibe el nombre valor propio, autovalor, valor característico, o eigenvalor.
5. Multiplica los residuos por los eigenvectores para producir puntuaciones (scores). Ello rota los datos originales sobre los ejes mayores y proporciona coordenadas para su nueva posición.

En consecuencia, cada espécimen podrá ser representado de acuerdo a una puntuación según se acerque o aleje de la forma consenso en la deformación que cada componente represente. Posteriormente, a partir de los valores (scores) del PCA, pueden realizarse

diferentes test estadísticos que pueden incluir además variables tipo no morfológico (edad, sexo, peso, etc.).

En Morfometría Geométrica, los componentes principales obtenidos a partir de coordenadas de configuraciones son, en realidad, variables de forma y, por ello, su utilidad radica, precisamente, en que podemos aislar los cambios morfológicos principales y relacionarlos con otras variables morfológicas o no.

La influencia de cada landmark en cada componente puede evaluarse por la observación de los eigenvectores para dicho componente, así como por la inspección visual de las diferencias de forma a lo largo de cada eigenvector.

En los PCA, los eigenvalues representan la varianza a lo largo de cada eje representado por cada componente. Los eigenvalues (o valores singulares) son, pues, varianza.

En consecuencia, la varianza total de un conjunto morfométrico puede ser calculada sumando los eigenvalues que proporciona el análisis de PCA de dicha muestra.

El PCA encuentra los eigenvalues y eigenvectors de la matriz de varianza-covarianza. Suele usarse la covarianza cuando las variables están medidas en las mismas unidades. Se usa la correlación (varianza-covarianza normalizada) si la medida lo es en diferentes unidades

Los eigenvalores proporcionan una medida de la varianza correspondiente a los eigenvectores. Los porcentajes de varianza para estos componentes suelen ser máximos para los dos primeros, y si éstos explican un porcentaje significativo de la varianza, puede decirse que el PCA ha tenido éxito.

El valor de corte Jolliffe (⁶⁴) puede indicar el número de componentes principales que explican la mayor variabilidad de la forma. Los componentes con eigenvalores por debajo

de este punto pueden considerarse significativos. Usualmente, solo el primero o primeros pueden ser descritos satisfactoriamente ⁽⁶⁵⁾.

Los eigenvectores nos dicen cómo cada variable original (en este caso, cada landmark) contribuye al componente principal, de tal manera que cuanto mayor es el valor absoluto más importante es la variable. Los eigenvectores pueden verse también como ángulos entre el componente principal (eje) y las variables (landmarks), de tal manera que la matriz de eigenvectores puede verse como una matriz de rotación en radianes o en grados.

Una desventaja de este procedimiento es que los componentes son estadísticos, y no siempre tienen una clara interpretación biológica. Se requiere, por tanto, un conocimiento notable sobre el material analizado para lograr una interpretación apropiada de los casos. Para lograr averiguar su significado, es necesario normalmente acudir a representaciones gráficas. Entre ellas una de las más usadas es el diagrama de dos ejes, correspondiendo cada uno de ellos a dos componentes como eje X y eje Y respectivamente. Normalmente, se suele representar los dos primeros componentes (CP1 y CP2). En este sistema de coordenadas se sitúan los diferentes casos, de acuerdo a su puntuación en los coeficientes.

ANALISIS MULTIVARIADO DE VARIANZA (MANOVA)

Es un modelo para analizar la relación entre una o más variables independientes y dos o más variables dependientes ⁽⁶⁶⁾. Representa una extensión del análisis de varianza (ANOVA) para cuando hay más de una variable dependiente y/o cuando las variables dependientes simplemente no pueden ser combinadas.

Hay varias clases de MANOVA. Entre ellas se encuentra el “Hotelling's T”. Es parecida a la prueba t (dos grupos) pero con más dependientes: una variable independiente dicotómica y varias dependientes ⁽⁶⁶⁾.

Los modelos del MANOVA tienen en común que forman combinaciones lineales de las variables dependientes que discriminan mejor entre los grupos en un experimento o una situación no experimental. Es una prueba de significación de las diferencias en los grupos en un espacio multidimensional, donde cada dimensión está definida por combinaciones lineales del conjunto de variables dependientes.

El llamado análisis de variable canónica (CVA) se incluye junto al MANOVA en muchos paquetes de software estadístico.

Una variable canónica es una variable artificial generada a partir de los datos. Se compone de variables reales, las cuales deben ser descritas en términos de variables dependientes. El número de variables canónicas no puede exceder el número de variables dependientes, pero es común que el número de dependientes sea mayor que el de variables canónicas estadísticamente significativas o los grados de libertad.

La hipótesis general de investigación en el MANOVA postula que las medias de los grupos o las categorías de la(s) variable(s) independiente(s) difieren entre sí en las variables canónicas. La hipótesis nula postula que dichas medias serán iguales.

Se calculan diversos estadísticos para evaluar ambas hipótesis, entre las que destacan: F (total, toma en cuenta el modelo completo), la prueba “Hotelling's T Square”, T2 (cuando hay dos grupos formados por las variables independientes), “Wilks' lambda”, U (cuando hay más de dos grupos formados por las variables independientes), y Pillai-Bartlett (cuando hay coeficientes canónicos) ⁽⁶⁶⁾. Si resultan significativas en un nivel de confianza, se acepta la hipótesis de investigación de diferencia de medias. Esto indica que hay, por lo menos, una variable canónica significativa (pero puede haber varias). Si

diversas variables canónicas son significativas, esto muestra que se presentan diferencias en las variables canónicas en cuestión, entre los grupos o categorías de las independientes. El análisis de variación canónica (CVA) es un método de reducción multivariante similar, computacionalmente, al análisis de función discriminante (FDA), donde se optimizan los parámetros de varianza para discriminar máximamente entre grupos.

Cada variable canónica (CV) es una combinación lineal de variables (por ejemplo: coordenadas de forma), pesadas para reflejar un modo distinto la variación de forma. En el contexto del análisis de forma, el objetivo último de CVA es descubrir aspectos de variación de forma que mejor distinguen entre los grupos existentes en un set de datos. Ya que el abordaje mediante morfometría geométrica preserva la geometría intrínseca de unos datos compuestos por coordenadas de landmarks, las variaciones de forma a lo largo de una variable canónica dada pueden ser visualizadas como desplazamiento de puntos en un espacio tridimensional, proporcionando un abordaje intuitivo para visualizar diferencias de forma en los grupos (⁶⁷).

ANÁLISIS DE FUNCIÓN DISCRIMINANTE.

Este análisis examina la separación entre dos grupos de observaciones. Los grupos son conocidos a priori. Un ejemplo es el grupo de mujeres y el de hombres. La diferencia con el análisis de variable canónica es que aquí son considerados sólo dos grupos.

Dados dos conjuntos de datos multivariantes, se construye un eje que maximiza las diferencias entre los conjuntos. Los dos grupos se representan entonces sobre dicho eje usando un histograma (⁶⁶).

La igualdad de las medias de los dos grupos es testeada por un sistema multivariante análogo al T-Test, “Hotelling's T-cuadrado”. Se requiere que la distribución de las

variables sea normal, y que el número de casos sea como mínimo dos veces el número de variables. Puede aplicarse después de transformación Procrustes y en tal caso, el número de constricciones debe ser igual a 4 si se trata de matrices bidimensionales y a 6 si son tridimensionales.

El análisis discriminante puede ser usado para confirmar o rechazar la hipótesis de que dos especies son morfológicamente distintas. Se usa un punto de corte ("cut-off") (de cero, Lo que permite clasificar los especímenes en dos grupos

Los especímenes nuevos pueden ser clasificados de acuerdo a una función discriminante que es una ecuación de regresión para un compuesto de variables dependientes y que se compone de coeficientes a multiplicar por las medidas respectivas del espécimen (en nuestro caso los landmarks después de la transformación Procrustes) y una constante que debe ser restada del resultado anterior.

Los paquetes estadísticos que contienen el MANOVA suelen posicionar a los grupos de las variables independientes por puntuaciones discriminantes. Estas son calculadas con una función discriminante.

MODULARIDAD

Un interesante concepto poco analizado a menudo es el de modularidad.

Los módulos son unidades dentro de las cuales existe un alto grado de integración de muchas o fuertes interacciones pero que, a su vez, son relativamente independientes de otras unidades similares.

La naturaleza de las interacciones puede ser diferente, por ejemplo genéticas, de desarrollo o funcionales. En morfometría estas interacciones se manifestarán como una fuerte

covariación entre las partes que componen el módulo, pero con una covariación débil entre los diferentes módulos (⁶⁸).

Los módulos, por tanto, constituirían unidades con baja covariación, en el caso de que la modularidad exista. Para ver el grado de covariación, es preciso compararlo con el del resto de módulos posibles.

Para analizar la modularidad de una forma es preciso dividir la configuración en lotes de landmarks (“subset”), y testear la hipótesis de modularidad de uno o varios subset comparándolos con todos los posibles restantes.

Si los lotes de landmark corresponden a un límite real entre módulos, la covariación de los “subsets” será baja. Si, por el contrario, la partición en “subsets” cruza por el interior de los módulos, la covariación entre los lotes será intensa.

En otras palabras, si la hipótesis de modularidad es verdadera la covariación entre “subsets” de landmarks correspondiente a la hipótesis debería ser más baja que para las restantes diferentes subdivisiones posibles de landmarks.

Como medida de la covarianza se emplea el llamado coeficiente RV (⁶⁹), que representa el grado de covariación entre dos lotes de landmarks.

Para medir este coeficiente se parte de matrices de coordenadas transformadas mediante el método de Procrustes. Podría decirse que el coeficiente RV es algo groseramente análogo al cuadrado del coeficiente de correlación.

El interés de la modularidad reside en identificar dentro de una forma aquellos módulos que difieren entre si y que, por tanto, responden a un origen genético independiente. La expresión fenotípica de determinados “loci” dará lugar a módulos separados.

TECNICAS DE IMAGEN Y FICHEROS DICOM

El advenimiento y desarrollo de las técnicas de imagen, principalmente la TC y la RNM, ha añadido una metodología nueva a este campo al posibilitar la toma de todo tipo de medidas no sólo en imagen plana, sino también en el espacio tridimensional, bien multiplanar o sobre reconstrucciones tridimensionales de volúmenes anatómicos.

Durante de los últimos años, se han desarrollado en Medicina técnicas que permiten una inspección del organismo como nunca antes fue posible. Estos procedimientos se basan en la Radiología digital y, pese a que no todos ellas utilizan rayos X, tienen en común la posibilidad de proporcionar, conjuntamente, datos gráficos y de otros tipos del interior del cuerpo.

Estas técnicas han emergido gracias al desarrollo paralelo de la Informática, ya que se basan en la reconstrucción mediante ordenador de diferentes tipos de señal recogida tras pasar por el cuerpo (rayos X), o bien generadas por este tras activación de determinadas moléculas del organismo, como es el caso de la Resonancia Magnética Nuclear (RNM).

Lo que estos procedimientos ponen a nuestra disposición es, básicamente, un conjunto de ficheros que contienen información sobre el interior y la superficie del organismo. Dicha información la cual no sólo incluye la imagen del mismo, sino también datos relativos a algunos otros aspectos, como la función o estructura de los órganos, el tamaño, la orientación, e incluso información del propio paciente. Veamos ahora algo más sobre estos conjuntos de datos.

Estos ficheros generados por las técnicas de imagen se conocen como DICOM, acrónimo de “digital interchange and communication in Medicine”.

Un fichero DICOM puede verse como un lote o pila de imágenes que son descritas y ordenadas por un fichero de índice, denominado DICOMDIR. Los segmentos que

componen la pila son cada uno de los cortes que el TC o la RNM han producido. Usualmente, hay tantas listas (pilas) como áreas de cortes paralelos entre sí. Igualmente se almacena el espesor de corte y la distancia entre los mismos. Ello posibilita que, mediante software apropiado, puedan reconstruirse regiones corporales en tres dimensiones.

Cada fichero DICOM consta de una cabecera, en la que figuran datos del paciente junto con otros procedentes de la adquisición (tipo de técnica de imagen, calibración, etc.), y por supuesto de imagen (información en dos o en tres dimensiones) ⁽⁷⁰⁾.

En realidad el acrónimo DICOM no se refiere a una definición de un fichero gráfico. El término contiene las iniciales de: “Digital Interchange and Communication in Medicine”, y especifica una serie de protocolos y formatos gráficos para el intercambio de imágenes, datos e información asociada para aplicaciones médicas.

El protocolo DICOM contiene, pues, diferentes elementos que, en una gran mayoría, son imágenes con información asociada, ambos encapsulados en ficheros susceptibles de ser sometidos a intercambio y lectura por estaciones DICOM (ordenadores) con software apropiado.

El protocolo DICOM fue desarrollado originalmente por la “National Electrical Manufacturers Association (NEMA)” y el “American College of Radiology” para imágenes TC y RNM ⁽⁷¹⁾. Actualmente está controlado por el “DICOM Standards Comité”. El sistema DICOM usa TCP/IP (el estándar de Internet) como protocolo de transporte.

La mayoría de los sistemas de imagen obtienen ficheros DICOM, pero hay equipos que generan formatos concretos. Para tales ficheros de imagen propietarios existen herramientas de conversión a DICOM ⁽⁷²⁾.

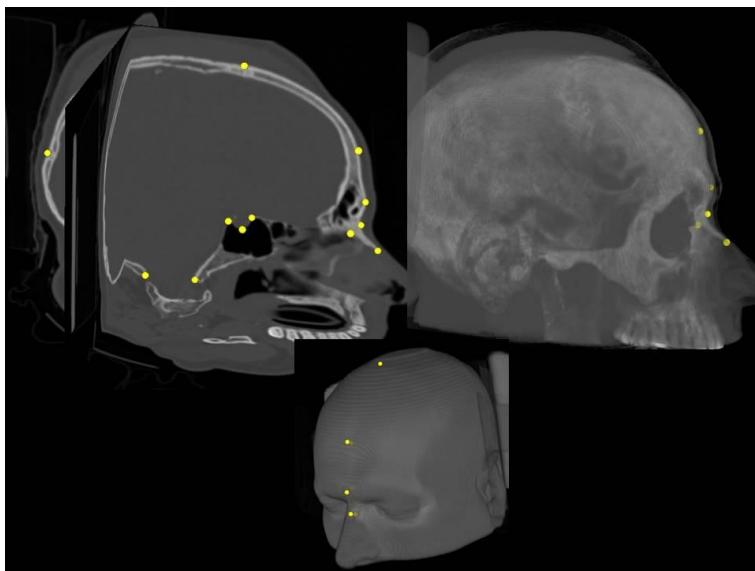
APLICACIONES MORFOLOGICAS DE LAS TECNICAS DE IMAGEN Y FICHEROS DICOM

Visualización interactiva

La principal ventaja de este tipo de ficheros es que permite un análisis interactivo, no sólo de la imagen sino del resto de parámetros que contienen los ficheros, relativos a intensidad de señal, densidad, morfometría, y un largo etc.

Ello permite, entre otras cosas realzar detalles o extraer (segmentar) partes de interés (regiones de interés o ROIs). Así, por ejemplo, podemos separar el cráneo de los tejidos blandos para su estudio aislado, u orientarlo de acuerdo al plano de Frankfort para emplazar un landmark determinado.

Figura 7



La Figura 7 muestra un ejemplo de digitalización de landmarks tipo I. En la imagen superior izquierda vemos la digitalización en la reconstrucción triplanar. Ello facilita la localización de detalles anatómicos precisos tanto internos como externos en un espacio

3D. A la derecha está la correspondencia de los puntos en el volumen craneal. En la imagen inferior podemos ver la correspondencia de los puntos óseos en partes blandas.

Es posible digitalizar así regiones inaccesibles en el vivo y esta digitalización puede efectuarse sobre renderizados tridimensionales o sobre reconstrucciones multiplanares de los volúmenes de un órgano o región anatómica. Ello supone una ventaja enorme debido a la posibilidad de repetición las veces que fuera preciso para calcular el error inter o intraobservador.

Por otro lado, la posibilidad de reconstruir solo determinadas partes del volumen permite trabajar con especímenes aislados del todo, como por ejemplo el tabique nasal, la pirámide nasal o determinados volúmenes del cráneo.

Existen numerosas técnicas de segmentación que facilitan la extracción de regiones o volúmenes de interés que permiten trabajar solo con áreas pequeñas, de formas complejas o inaccesibles. Esto requeriría en cualquier espécimen acceder a su destrucción. Regiones internas como la silla turca pueden también ser estudiadas gracias a estos ficheros.

Una interesante faceta adicional de estos ficheros es la posibilidad de realizar mediciones de todo tipo tanto sobre la superficie de las estructuras anatómicas como de su interior, sin necesidad de proceder a su destrucción o al corte. Ello supone una auténtica revolución para el estudio de la forma tanto exterior como interior pues permite inspeccionar el interior del individuo conservando la integridad del espécimen.

Además, las mediciones tienen una gran precisión ya que los ficheros contienen la calibración del sujeto, permitiendo medidas muy exactas que, además, pueden repetirse las veces que sea necesario para calcular por ejemplo el error intra e interobservador. Ello dota al procedimiento de una robustez muy difícil, cuando no imposible, de alcanzar con los sistemas tradicionales de medida sobre el objeto o espécimen reales.

Virtopsia

También en Ciencias Forenses este tipo de ficheros presenta innumerables ventajas. La aplicación de estos sistemas a la autopsia se ha dado en llamar de Virtopsia (⁷³, ⁷⁴).

Nosotros hemos tratado este tema que en publicaciones anteriores aprovechando la experiencia del análisis interactivo de la imagen digital de nuestros pacientes, encontrando grandes utilidades del método (⁷⁵). De esta experiencia nos nutriremos también en el presente trabajo en el presente trabajo.

Antropología Forense

Las aplicaciones en este terreno son casi ilimitadas. Citaremos algunos ejemplos por su relación con los objetivos del presente trabajo.

Estimación de parámetros antropológicos

Ya vimos con anterioridad que las mediciones tanto de áreas como ángulos y distancias pertenecen al dominio de la Geometría Euclidiana. Así pues en este tipo de geometría los ficheros Dicom de un paciente individual pueden ser analizados exhaustivamente, permitiendo realizar todo tipo de medidas.

También señalamos que un problema general de los métodos euclidianos es que, obligadamente, las medidas tomadas en un caso problema tienen que ser llevadas a comparación con poblaciones en las que sean conocidos los parámetros a estimar. Así, por ejemplo, el diagnóstico de sexo puede efectuarse mediante funciones discriminantes obtenidas del estudio de colecciones de huesos de sexo conocido (⁷⁶).

Sin embargo, los parámetros problema (por ejemplo: edad, sexo, raza, etc.) son sólo conocidos con exactitud en poblaciones actuales o, cuando menos, recientes, en las que se han podido registrar estos datos de una manera fidedigna. En Ciencias Forenses, las bases de datos para referencias están constituidas por colecciones de huesos relativamente antiguos, con lo que las estimaciones a partir de dichas referencias, pueden encontrarse sesgadas.

Igualmente, la TC permite medir elementos como el espesor óseo o magnitudes como el tamaño de la silla turca, oído interno, senos frontal, esfenoidal o maxilar, tamaño del diploe, etc., que en los huesos reales exigiría su destrucción o daño. Por este motivo, existen pocas bases de datos poblacionales con las que llevar a comparación las medidas de este tipo que pudiéramos efectuar en los restos (⁷⁷).

Todas estas consideraciones enfatizan la utilidad potencial de los ficheros Dicom como fuente de referencia para la Morfometría euclidiana.

Como venimos señalando, investigaciones en el terreno de la morfología geométrica (MG), han añadido un nuevo enfoque a las técnicas tradicionales de análisis de imagen y permiten el estudio y comparación con otros especímenes y grupos (^{78, 79, 80}).

Las técnicas de imagen proporcionan una fuente inagotable de formas con las que comparar mediante técnicas como la superposición Procrustes y otras. Obtenemos, así, elementos de clasificación de raza y sexo de acuerdo a similitudes de formas (⁶⁵).

Ya que los ficheros se hallan en los Hospitales y que cada uno de estos atiende a una población mayoritariamente autóctona de la región que el hospital cubre asistencialmente, podemos suponer que dicha base de datos contendrá referencias que caracterizan mayoritariamente a una población determinada. Es preciso insistir en que las bases de datos que sirven de referencia en estos programas corresponden a configuraciones en su

mayoría no españolas y, por supuesto, no recientes o actuales. De nuevo se advierte la necesidad de generar base de datos de configuraciones craneales locales, lo que puede ser perfectamente factible sobre los datos obrantes en los TC realizados en nuestros Hospitales. Esta es una idea que nosotros consideramos pionera y constituye uno de los pilares del presente trabajo.

Identificación individual de sujetos o especímenes

Esta identificación puede realizarse de múltiples maneras, siendo una de ellas la superposición de imágenes, que tiene una gran tradición en Antropología Forense. Sin embargo las técnicas de MG proporcionan maneras adicionales de identificación mediante la posibilidad de comprobar similitudes o coincidencias entre los diferentes individuos.

Una forma general de hacer esto es comprobar dónde está situado un sujeto en la representación de los componentes principales que explican las variaciones de forma de la muestra completa. Así un individuo problema puede ser situado en la “vecindad” de otros casos de una serie amplia determinada, mediante este criterio que sería de similitud de formas.

Otra manera es acudir al estudio de las distancias Procrustes tomando como base las diferencias entre medidas repetidas en un mismo espécimen. La hipótesis es que si la diferencia entre dos especímenes no es mayor que la diferencia observada entre medidas repetidas en un mismo espécimen, puede concluirse que los dos especímenes coinciden⁽⁸¹⁾. Con este sistema es preciso conocer mediante medidas repetidas por ejemplo la máxima diferencia observada entre estas medidas repetidas (todas las distancias posibles en un mismo espécimen). Esta distancia puede usarse como “cutoff” para comprobar si

existen otros especímenes que coinciden con el problema mediante software específico, como, por ejemplo, el de la serie IMP ⁽⁸²⁾.

En ocasiones, resulta útil clasificar a un individuo dentro de un grupo, como ocurre en los diagnósticos de raza o grupo étnico. Para ello pueden usarse las técnicas de componentes principales o bien de análisis de variable canónica. Existen, sin embargo, procedimientos que permiten crear grupos en una muestra y conocer a cuál de estas subpoblaciones, cuya forma es similar, puede pertenecer un sujeto problema. Esto es lo que se conoce como análisis de “clusters” (del inglés: racimos). Los “clusters” se establecen de acuerdo a similitudes de forma o de distancias, o de ambos parámetros, y su número puede fijarse con antelación.

Esta técnica está disponible en una gran parte del software comentado en este trabajo (por ejemplo: PAST), al igual que otra técnica más sencilla que se conoce como análisis de k-medias. Esta última consiste en dividir la muestra en k grupos, siendo k un número entero a los que son asignados aleatoriamente los individuos. Se calculan las medias de los grupos y se asigna cada espécimen a la media más próxima basándose en la métrica de distancias. Se calculan después nuevas medias de cada grupo sucesivamente. El resultado es una lista de los sujetos y su asignación a cada grupo.

Reconstrucciones de partes faltantes

Uno de los problemas que se plantea en Antropología es el estudio de restos fragmentados o incompletos. Entre las técnicas que se utilizan para trabajar con estos restos, una de las más usadas es la reconstrucción. Sin embargo, estos procedimientos no son exclusivos de la Antropología, sino que también se usan en Cirugía, para la reparación de estructuras o para la reposición mediante prótesis de partes faltantes.

Se ha acudido hasta la fecha a procedimientos de superposición o de modelado, pero, recientemente se han descrito sistemas de reconstrucción virtual.

Un buen número de estas técnicas se basan en la adquisición informática del volumen problema y la segmentación de las partes de interés. A partir de aquí, estas porciones pueden ser alineadas, clonadas, duplicadas, reflejadas, etc. Todo dependerá del caso y de la experiencia que se tenga en Anatomía o Antropología para lograr una adecuada reconstrucción. A veces, la alineación simplemente no es posible o puede realizarse en varios puntos y no solo en uno, lo que puede generar errores.

Por este motivo, y sin renunciar a las técnicas anteriores, que pueden ser perfectamente realizadas con sistemas que más adelante repasaremos, se han venido desarrollando últimamente sistemas de reconstrucción basados en la Morfometría Geométrica. Nada obstaculiza, por otro lado, la posibilidad de combinar ambos tipos de enfoques en un caso concreto.

Entre estas, algunas se basan en la existencia de referencias y otras no. Para las primeras, como más adelante veremos, es interesante contar con una base de datos de exploraciones que sirvan de referente para métodos que se conocen como reconstrucción estadística y reconstrucción geométrica. Si no disponemos de múltiples especímenes, podemos también usar uno de ellos completo como referencia.

Los procedimientos reconstructivos del primer tipo (reconstrucción estadística) se fundamentan en estimar las partes faltantes (landmarks o semilandmarks) usando regresión multivariante a partir de una muestra de especímenes completos ⁽⁸³⁾. Así los landmarks faltantes son estimados efectuando una regresión lineal con los landmark homólogos de la serie que sí cuenta con ellos (especímenes completos). El problema con esta técnica es que si debemos estimar los landmarks faltantes uno a uno, el procedimiento

es tedioso y puede darse también el caso de que el número de landmarks a determinar supere el de especímenes, con lo que sería imposible realizar el procedimiento. Por eso, puede limitarse el número de variables a estimar (es decir de landmarks) a aquellos que corresponden a las partes faltantes mediante el método propuesto por Gunz (⁸⁴). Este procedimiento considera los landmarks faltantes y los homólogos de la serie completa como dos bloques de un procedimiento de regresión por mínimos cuadrados entre bloques (PLS). Este procedimiento estudia la covarianza entre un grupo de variables de forma y otro grupo de variables. Sin embargo nada impide que este segundo grupo sea, a su vez, otro lote de variables de forma. El resultado es un vector singular (“singular warp”) que puede manejarse iterativamente hasta lograr el máximo grado de ajuste o probabilidad. No es el objetivo de la presente Tesis entrar en detalle en las técnicas reconstructivas, pero más adelante en los resultados avanzaremos algo acerca del procedimiento general que puede llevarse a cabo tomado como ejemplo los datos procedentes de nuestra base de datos.

Planificación quirúrgica

En el terreno de la Cirugía son numerosos y actuales los trabajos basados en estas técnicas que han constituido un gran avance principalmente en el terreno de la planificación quirúrgica. Nosotros hemos trabajado previamente también en este tema (^{85, 86, 87, 88}).

OBJETIVOS

En la presente Tesis, pretendemos dos objetivos principalmente:

1. Comprobar la utilidad de los ficheros DICOM almacenados en la PACS de los hospitales en investigación de morfometría craneal.
2. Desarrollar la metodología de digitalización para su empleo en las diferentes técnicas, empleando principalmente software “open-source”, útil para estudio en morfometría cráneo-facial.
3. Configurar una base de datos de formas cráneo-faciales digitalizadas a partir de ficheros DICOM que sirvan de referencia para aspectos reconstructivos cráneo-faciales u otros fines relacionados con el análisis de forma.
4. En particular, utilizar esta base de datos como elemento capaz de proporcionar referencias bio-morfométricas craneales, tanto en imagen plana como tridimensional que puedan ser de utilidad tanto clínica como antropológicamente a efectos diversos, por ejemplo, la reconstrucción de partes faltantes craneales en restos óseos.
5. Extraer de dicha base de datos conclusiones antropológicas que puedan ser útiles en otras Ciencias, por ejemplo en Antropología Forense, o afines, proporcionando funciones discriminantes capaces de servir de base de cálculo para la discriminación sexual, estimación de edad u otros parámetros en útiles en este terreno.
6. Efectuar una comparación de los diferentes métodos morfo-geométricos para averiguar la utilidad de cada uno en la determinación de variables de interés antropológico, principalmente sexo y edad.
7. Proponer el método de investigación basado en los ficheros DICOM y en el análisis Procrustes generalizado como vía de investigación futura para tareas que tengan que ver con la morfometría craneal y, por extensión, corporal.

8. Contribuir a desarrollar los requisitos técnicos y analíticos de morfometría geométrica, tanto a nivel de software como de metodología para lograr impulsar una mayor utilización de estos métodos en Medicina, tanto en ciencias básicas como aplicadas.

9. Abrir una vía para futuras investigaciones este terreno para numerosas especialidades quirúrgicas, que pueden dar sus frutos en un futuro. Igualmente, la metodología y recursos descritos y utilizados en el presente estudio puede resultar de gran utilidad para los investigadores en interesados en esta materia, ya que se realiza una exhaustiva revisión de las técnicas de morfometría geométrica y ficheros DICOM, y se proporcionan numerosos recursos estadísticos y de software que pueden ser utilizados.

10. Introducir y desarrollar la Morfometría Geométrica, en ciencias clínicas. Es deseable un mayor conocimiento de estos procedimientos por el clínico, así como un desarrollo progresivamente mayor dado su potencial interés en estas Ciencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente trabajo se empleó un conjunto de exploraciones TC craneales procedentes del PACS del Hospital MAZ de Zaragoza.

Se prefirió emplear TC frente a Resonancia magnética (RNM) debido a la posibilidad de explorar apropiadamente tanto las partes blandas como el hueso. Adicionalmente, frente a la RNM, esta exploración tiene la ventaja de estar al alcance de la mayoría de los hospitales, y ser más fácilmente utilizable para objetivos no clínicos.

Por otro lado, el examen en Ciencias Morfológicas y Forenses tiene en cuenta principalmente el hueso pues numerosos casos parten de estudios de restos. El hueso es más difícil de valorar en la RNM.

No obstante la metodología aplicada en este trabajo puede también ser extendida a su empleo en RNM, con lo que queda abierta la vía para futuros trabajos con dicha técnica.

CASUISTICA

Se compone de un total de 190 TC indicados con objetivos clínicos entre 2008-2013. La selección de los casos para el presente estudio se realizó mediante un sistema de búsqueda en la PACS, con los siguientes **criterios de inclusión**:

1. TC conteniendo el volumen cráneo-facial completo, con topograma (“scout-view”). Se incluyó el topograma por sus características muy similares a un estudio radiológico simple, pero que incluye también detalles muy precisos de los tejidos blandos. Nuestro propósito fue también que los resultados obtenidos pudieran aplicarse a radiología simple, en especial para casos en que no hay disponibilidad de TC. El valor del “scout view” será discutido a este respecto, ya que nos parece útil poder extrapolar los resultados de esta tesis a sistemas radiológicos simples aplicados en ciencias básicas, en particular en el terreno forense.

2. Edad mayor de 16 años

Como **criterios de exclusión** se consideraron los siguientes:

1. Lesiones destructivas o fracturas cráneo-faciales
2. Lesiones o enfermedades, congénitas o adquiridas, capaces de modificar la morfología o las dimensiones del cráneo o de la cara.
3. Traumatismos cráneo-encefálicos graves ($GCS < 9$)

La casuística fue dividida en dos series de acuerdo a sus características de adquisición. Fueron las siguientes:

Serie 1

La primera serie (S1) se compone de 138 TC convencionales, adquiridos a resolución estándar (de 3 a 5 mm de espesor de corte).

Con esta serie se pretendió explorar la utilidad para el estudio morfológico de los TC clínicos convencionales realizados rutinariamente en los hospitales. Normalmente, estas exploraciones se practican con un espesor de corte de variable entre los rangos mencionados.

Partimos de la hipótesis de que los TC clínicos convencionales podrían constituir, pese a su menor resolución, un material útil para la construcción de referencias morfológicas tanto euclidianas como geométricas, así como para el estudio de las formas y su variabilidad. No en vano se utilizan estas exploraciones en cirugía craneal y las mediciones efectuadas para emplazar trépanos o efectuar actuaciones como la canalización ventricular, se realizan a esta resolución, con lo que el error que se considera admisible en clínica deberá también serlo a otros fines no clínicos.

Del estudio de esta serie se extrajeron conclusiones que más adelante examinaremos, digitalizando tres partes principales. La primera fue el “scout-view”. La segunda fue un corte axial que se consideró representativo y homologable en los TC realizados con objetivos clínicos. Este corte axial pretendió explorar la posibilidad de que a través de un único “slice” u rodaja craneal estándar en los TC clínicos pudiera obtenerse información suficiente principalmente para la discriminación de sexo, lo que simplificaría muchos procedimientos principalmente de virtopsia.

La tercera incluyó reconstrucciones volumétricas o triplanares para explorar la posibilidad de emplazar landmarks en espacios 3D que, pese a su menor resolución, permitieran digitalizar puntos con suficiente precisión.

Serie 2

La segunda serie (S2) incluyó 52 exploraciones TC adicionales de otros tantos 52 pacientes, practicadas a alta resolución (1 mm o menos de espesor de corte). Sobre esta casuística se realizaron estudios tridimensionales y digitalizaciones de landmark en reconstrucciones volumétricas. Estas exploraciones son realizadas con menor frecuencia en los hospitales, pero cada vez se indican más, en particular para emplearlas en sistemas de neuronavegación, por lo que es presumible que en el futuro configuren una extensa base de datos de exploraciones muy detalladas cuya utilidad conviene explorar.

En esta serie se estudiaron perfiles cráneo-faciales principalmente dirigidos a la discriminación de sexo así como a la búsqueda de casos con elevada homología frente a sujetos problema. Este último procedimiento, permitiría, teóricamente, el hallazgo de morfologías faciales almacenadas en las PACS que presentaran homología elevada respecto de un caso problema lo que reviste utilidad en cirugía reparadora, como en

ciencias forenses para la reconstrucción de rostros a partir de restos o para estimar la forma de una porción craneal faltante.

Estas dos series fueron estudiadas de diferente manera de acuerdo con la finalidad del estudio. No todos los casos fueron útiles para realizar estudios tridimensionales ni tampoco todos ellos sirvieron para realizar estudios de cortes axiales. La adquisición de los TC clínicos tiene algunas particularidades que invalidan su utilidad para algunos de estos dos propósitos, por las razones que explicaremos a continuación.

Casuística para estudio tridimensional

Esta serie incluye casos procedentes de la serie 1 y 2 en los que las exploraciones contaban con un eje de coordenadas situado en el mismo lugar, en el que la seriación de los cortes TC tenía un mismo sentido y la resolución fue igual o menor a 3 mm. Se compone de 149 casos elegidos teniendo en cuenta los criterios de exclusión comunes, y la orientación tridimensional a la que se adquirieron las exploraciones. En concreto, se incorporaron los casos cuyo origen de coordenadas tridimensionales fuera equivalente. Más adelante, en el capítulo de método, explicaremos el emplazamiento de este eje. Este criterio se usó para garantizar la reproductibilidad del estudio bien con otras exploraciones o bien con especímenes reales, como pueden ser los restos óseos, a fin de partir de un eje común de coordenadas.

Casuística para estudio de cortes axiales

Una de las facetas que resulta necesario explorar en estudios mediante TC es la utilidad de los cortes axiales a los efectos del presente trabajo. Ya que el TC se basa principalmente en estas adquisiciones, sería interesante explorar su utilidad de cara, por ejemplo a la discriminación de sexo.

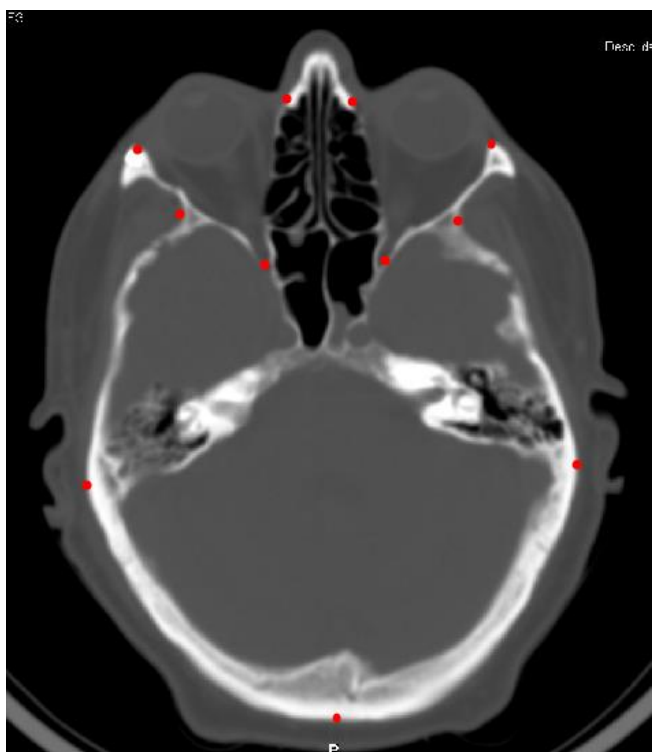
El principal problema con que chocan estos estudios es la orientación del corte. En general, en la mayoría de los casos, el corte se realiza paralelo a la línea orbito-meatal, esto es, al plano basal de Frankfort que va desde el borde inferior de la órbita al conducto auditivo externo. Sin embargo, en los TC clínicos esta orientación no es siempre la misma, lo que hace difícil comparar los resultados en particular tratándose de configuraciones craneales extensas (landmarks distantes entre sí, por ejemplo, situados a uno y otro extremo del cráneo).

Por esta razón examinamos la totalidad de la serie para averiguar qué corte podría ser más universalizable en los TC clínicos.

El corte que mejor garantía de homologación a lo largo de todos los estudios ofrecía, es el que atraviesa los agujeros ópticos, la parte medial de la órbita y el inion.

Una vez estudiados todos los casos, se identificaron 93 pacientes en los que la orientación axial del plano de corte coincidía con este nivel.

Figura 8



Se procedió a la digitalización de landmarks generalizables en este corte en los puntos que constan en la Figura 8.

Se trata de los siguientes

1. Punto más saliente del temporal lateral en este corte
2. Punto más profundo de la fosa temporal
3. Canto externo de la órbita en el plano del agujero óptico.
4. Canto más medial de la órbita
5. Punto nasal medio izdo.
6. Punto nasal medio dcho.
7. Punto más saliente del occipital

Sobre esta serie, que llamaremos axial, se llevaron a cabo estudios morfogeométricos y euclidianos, mediante análisis de distancias múltiples.

Este corte resulta prácticamente equivalente al plano basal de Frankfort.

ADQUISICION Y ALMACENAJE

Las exploraciones fueron realizadas mediante un Philips Brilliance 16-slice multislice CT. Los estudios fueron extraídos mediante las herramientas del PACS y anonimizados empleando el software propio del PACS (Kodak Carestream PACS Web Client Versión 10.0).

A continuación, se almacenaron los ficheros en formato DICOM, incluyendo sólo dos variables: la edad y el sexo en las cabeceras de los mismos.

La incorporación de un mayor número de variables es un objetivo deseable para futuras investigaciones, de tal manera que podría considerarse su inclusión con carácter

prospectivo en las bases de datos de Radiología. Así serían posibles estudios de talla, peso u otros parámetros de interés biomédico en lo concerniente a su eventual relación con la morfología cráneo-facial.

En la serie con espesores de corte de 3-5 mm (S1), cada fichero fue acompañado por una imagen lateral del “scout view”, almacenada con niveles de ventana que permitieron apreciar en dicha imagen no sólo el hueso craneal sino también las partes blandas correspondientes a las regiones facial y craneal.

En la segunda serie, decidimos prescindir del “scout view” ya que podíamos emplear tanto el volumen completo como las reconstrucciones triplanares en cualquiera de los tres ejes del espacio.

DIGITALIZACION

Estudio basado en landmarks

Scout view

La primera fase del trabajo consistió en digitalizar los “scout view” de la serie 1. Para ello, se extrajeron individualmente los ficheros desde el PACS y, posteriormente, fueron transformados, tras su anonimizado, en formato “.Jpg”. Para efectuar la digitalización, se fijaron una serie de landmarks anatómicos, y, posteriormente, estas referencias fueron digitalizadas empleando el programa tpsdig2 (⁵⁸).

Una cuestión de importancia en esta fase fue el tratamiento de la escala. Para el estudio morfométrico mediante superposición Procrustes, es necesario computar la escala. En el proceso de digitalización mediante Tpsdig2, cada imagen fue almacenada con su factor de escala, mediante la herramienta “set scale” de este programa. Ello nos permitió incluir la

escala en cada fichero generado, de manera que pudiera ser tenida en cuenta por programas como MorphoJ (⁸⁹) o PAST (⁹⁰).

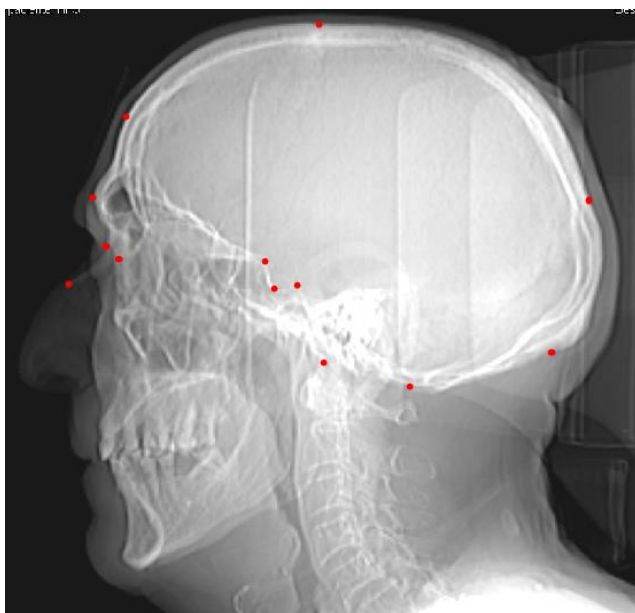
Como más adelante veremos, las comparaciones entre especímenes pueden efectuarse por formas o por tamaños. En este último terreno, el cómputo del tamaño del centroide es esencial y los residuos de cada caso en este parámetro respecto del consenso, son muy útiles para diferenciar formas, por ejemplo para la discriminación entre sexos.

La metódica de trabajo en esta digitalización incluyó una serie de puntos característicos en la imagen lateral del cráneo, que proporcionan una idea muy apropiada de la morfología craneal.

Los puntos digitalizados fueron los siguientes (Figura 9)

1. Eminencia ciliar
2. Glabella
3. Espina nasal anterior
4. Nasion
5. Bregma
6. Lambda
7. Inion
8. Opistion
9. Basion
10. Intersección de curva de silla turca con dorso de clivus
11. Punto más profundo de la silla turca
12. Apófisis clinoides anterior
13. Punto más ínfero-posterior del hueso propio nasal

Figura 9



Volúmenes

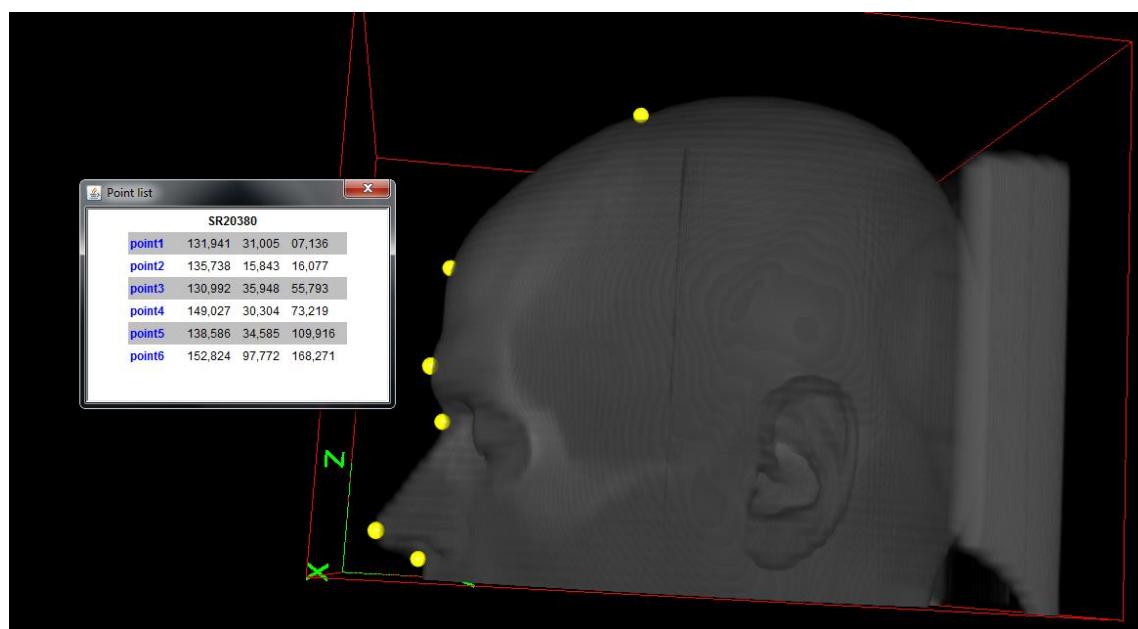
La generación de volúmenes para cada caso se efectuó empleando el programa ImageJ⁽⁶⁰⁾, mediante el plugin 3D Viewer⁽⁹¹⁾.

Este plugin permite reconstruir tridimensionalmente un fichero DICOM y visualizarlo de tres formas: volumen, superficie, y reconstrucción triplanar. Igualmente, posibilita digitalizar landmarks en cualquiera de las tres vistas (sagital, axial y coronal), con lo que se facilita enormemente la obtención de referencias en tres dimensiones. Esto resulta de particular utilidad en aquellas que se encuentran en el interior del volumen. Para localizar las estructuras profundas, empleamos, secuencialmente la reconstrucción triplanar y volumétrica.

El procedimiento nos permitió también generar y almacenar una tabla completa con los landmarks referenciados y sus coordenadas. Dicha tabla puede ser exportada a otros entornos como una hoja de cálculo, o un programa de Estadística bien general o aplicada

a los análisis de forma (Figura 10). Se ajustó el umbral de ventana para obtener una visión de tejidos blandos al mismo tiempo que el hueso. Ello permitió localizar landmarks como el bregma y situarlo sobre el tejido blando. La ventana flotante muestra las coordenadas tridimensionales de los landmarks.

Figura 10



El volumen fue ajustado para excluir tejidos blandos, de tal manera que la morfología del rostro no fuera visible, incluyendo solo la pirámide nasal y las orbitas con ojos cerrados, para garantizar la imposibilidad de identificación facial del sujeto de origen.

A continuación, se procedió a la digitalización de los landmarks en tres dimensiones.

Se efectuó el marcado de los mismos landmarks tipo I que se emplearon en el scout-view, sólo que ahora fueron tomados sobre el cráneo previo ajuste de umbral para exponer el hueso.

Para la digitalización en tres dimensiones se prefirió usar las reconstrucciones triplanares, ya que pueden localizarse perfectamente los landmark tipo I. Igualmente, es posible delinear perfectamente el contorno de las partes blandas y emplear semilandmarks.

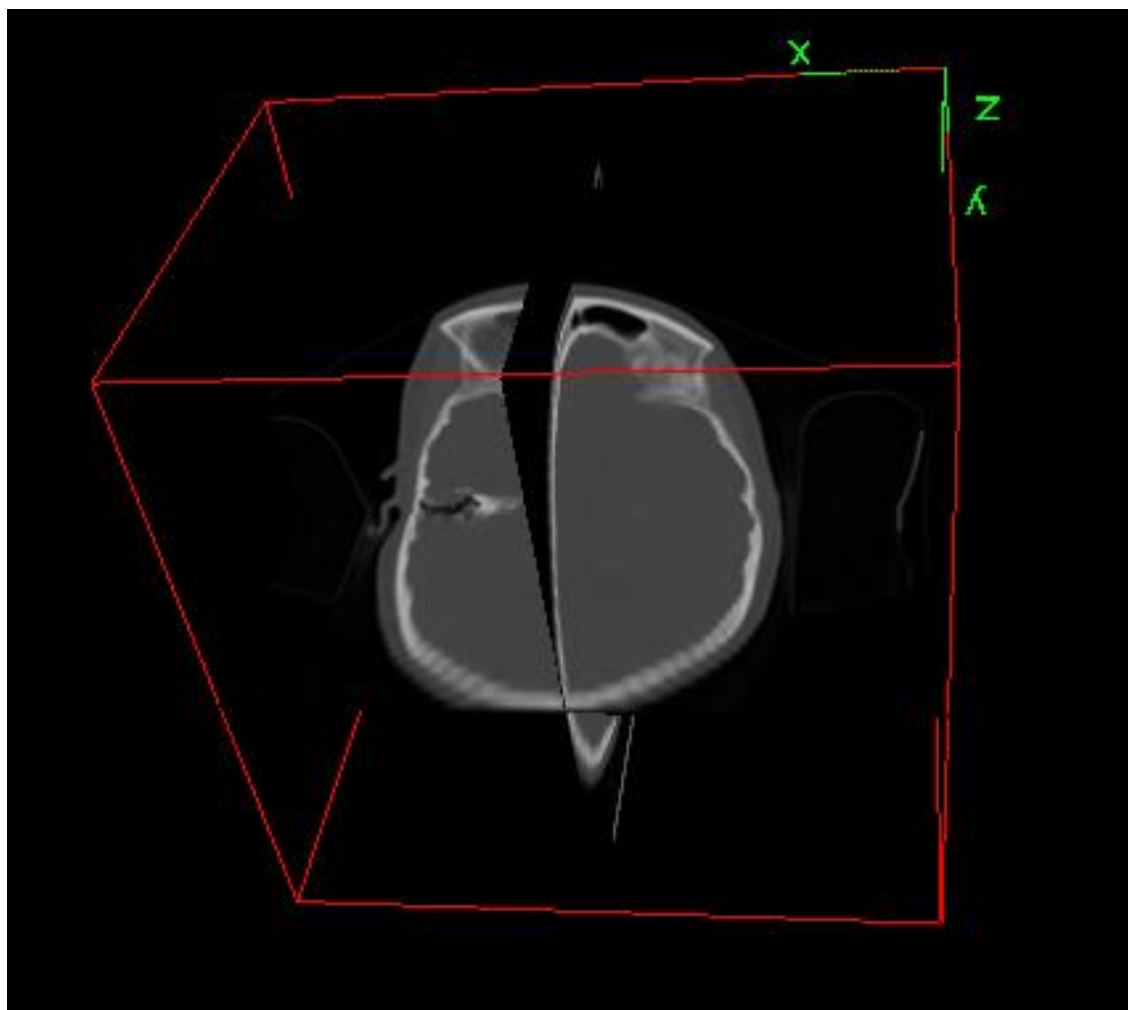
La colocación del volumen en todos los casos previamente al marcado de landmarks fue la misma, correspondiendo el centro de coordenadas al ángulo superior derecho de la imagen, con el eje z ascendiendo de base a vértex, es decir, desde la profundidad de la imagen (base craneal) hasta la superficie (vértex).

Este detalle es crucial ya que algunos estudios TC fueron adquiridos con diferente sentido en el eje Z. Solo se incluyeron casos en que tras la colocación del origen de coordenadas en el punto señalado, los cortes axiales proporcionaban un valor de Z que va aumentando desde la base craneal hasta el vértex.

En la Figura 11 se muestra la sistemática de colocación del origen de coordenadas usado en el presente trabajo. Dicha colocación garantiza que todos los landmarks en todos los casos corresponden a la misma referencia.

Ya que el programa utiliza la calibración del fichero DICOM, almacenada en la cabecera de este, las mediciones de las coordenadas se realizan a escala natural, por lo que no es necesario el ajuste previo de la escala, tal y como comentamos en el caso de los scout view ⁽⁹²⁾. En las digitalizaciones efectuadas mediante ImageJ en nuestro estudio (toda la serie reconstruida tridimensionalmente), la unidad de escala empleada fueron milímetros.

Figura 11



La metodología de digitalización en tres dimensiones requirió algunos ajustes que, por su interés para otros investigadores, pasamos a detallar a continuación.

Los puntos digitalizados fueron los siguientes (Tabla 2):

Tabla 2

ABREVIATURA	PUNTO ANATÓMICO
"BASION"	BASION
"OPISTION"	OPISTION
"CAEI"	CONDUCTO AUDITIVO EXTERNO IZQUIERDO
"CAED"	CONDUCTO AUDITIVO EXTERNO IZQUIERDO
"ESNAS"	ESPINA NASAL SUPERIOR
"LATORBITI" 187.30705793894327	PUNTO MEDIO-LATERAL ORBITARIO IZQUIERDO
"LATORBITD"	PUNTO MEDIO-LATERAL ORBITARIO DERECHO
"PROFTEMPI"	PUNTO MÁS PROFUNDO DE LA FOSA PTERIGO-PALATINO MAXILAR IZQUIERDA (a la altura del punto medio orbitario)
"PROFTEMPD"	PUNTO MÁS PROFUNDO DE LA FOSA PTERIGO-PALATINO MAXILAR DERECHA (a la altura del punto medio orbitario)
"CAII"	PORION IZQUIERDO
"CAID"	PORION DERECHO
"RNAS"	RAIZ NASAL (Nasion)
"GLABELA"	GLABELA
"PARIETI"	EMINENCIA PARIETAL IZQUIERDA
"PARIETD"	EMINENCIA PARIETAL derecha
"BREGMA"	BREGMA
"LAMBDA"	LAMBDA
"INION"	INION
"FONSEL"	FONDO DE LA SILLA TURCA

El marcado de landmarks en el volumen generado en ImageJ-3Dview genera, como hemos dicho, un listado de puntos en un espacio tridimensional.

Como primera medida, en cada listado de puntos se renombró dentro de la imagen el landmark con un nombre idéntico en cada caso (el programa por defecto establece secuencialmente point 1....point N).

El listado es salvado por el programa en forma de un fichero de texto. Dicho fichero fue copiado a Microsoft Word y convertido en tabla mediante el reemplazo de los espacios vacíos y otros caracteres por comas.

Ejemplo de listado producido por ImageJ-3Dview (medias en mm):

"BASION": [127.61201283557399, 143.32484158098273, 44.0]

"OPISTION": [123.89052165854068, 179.124091189223, 48.0]

"CAEI": [186.8213846177779, 141.57278784908817, 56.0]

"CAED": [75.19747006116512, 134.09075330455636, 56.0]

"ESNAS": [140.34089273153646, 34.61617007927882, 68.0]

"LATORBITI": [187.30705793894327, 70.3523639645228, 68.0]

"LATORBITD": [85.28134275639718, 62.69425014779753, 68.0]

"PROFTEMPI": [171.98790718036608, 89.60568420126587, 68.0]

"PROFTEMPD": [97.09758374389729, 83.90900901633998, 68.0]

"CAII": [158.52719477524303, 142.28935940185113, 64.0]

"CAID": [101.43674560123364, 138.35521218571856, 64.0]

"RNAS": [138.88697010397505, 46.29048772297152, 84.0]

"GLABELA": [139.09163839047173, 51.64707977613148, 120.0]

"PARIETI": [199.95170447145725, 155.6241619033801, 120.0]

"PARIETD": [59.25236134086591, 146.66978887096812, 120.0]

"BREGMA": [135.35618797898937, 109.82936202441503, 168.0]

"LAMBDA": [124.95537776005058, 209.37866729286327, 140.0]

"INION": [124.56225959134379, 206.7601336044713, 64.0]

"FONSEL": [132.59417771319934, 114.26915389457042, 75.99]

Los pasos para la transformación de este fichero en otro apropiado para tratamiento estadístico fueron los siguientes:

- Paso 1: Reemplazo de “”: [“ por “,”.
- Paso 2: Reemplazo de ”]” carácter vacío (ningún carácter en la casilla de reemplazar por)
- Paso 3: reemplazo de las comillas iniciales por carácter vacío (ningún carácter)
- Paso 4: Reemplazo de espacios tras las comas “,” por carácter vacío (ningún carácter).
- Paso 5: Inserción de tabla Word usando la coma “,” como delimitador
- Paso 6: Reemplazo de comas por puntos (para su traslado a Microsoft Excel)

El resultado es una tabla de Word del siguiente tipo (Tabla 3):

Tabla 3

BASION	127.61201283557399	143.32484158098273	44.0
OPISTION	123.89052165854068	179.124091189223	48.0
CAEI	186.8213846177779	141.57278784908817	56.0
CAED	75.19747006116512	134.09075330455636	56.0
ESNAS	140.34089273153646	34.61617007927882	68.0
LATORBITI	187.30705793894327	70.3523639645228	68.0
LATORBITD	85.28134275639718	62.69425014779753	68.0
PROFTEMPI	171.98790718036608	89.60568420126587	68.0
PROFTMPD	97.09758374389729	83.90900901633998	68.0
CAII	158.52719477524303	142.28935940185113	64.0
CAID	101.43674560123364	138.35521218571856	64.0
RNAS	138.88697010397505	46.29048772297152	84.0
GLABELA	139.09163839047173	51.64707977613148	120.0
PARIETI	199.95170447145725	155.6241619033801	120.0
PARIETD	59.25236134086591	146.66978887096812	120.0
BREGMA	135.35618797898937	109.82936202441503	168.0
LAMBDA	124.95537776005058	209.37866729286327	140.0
INION	124.56225959134379	206.7601336044713	64.0
FONSEL	132.59417771319934	114.26915389457042	75.9

Esta tabla contiene los tripletes de coordenadas de landmarks, pero para su tratamiento estadístico es preciso desplegar cada caso de tal manera que cada paciente contenga secuencialmente todos los puntos en una única fila, de tal manera que cada fila corresponda a un espécimen.

Para ello, la tabla fue exportada a Microsoft Excel. Una vez allí, se escribió una macro que ordenó los landmark alfabéticamente (para lograr siempre el mismo orden de los mismos) y despliega todos ellos en dicho orden en una fila por cada espécimen.

El resultado figura en la Tabla 4:

Tabla 4

X1	Y1	Z1	X19	Y19	Z19
138,0973516	133,366954	9,00269318	142,383621	43,6024287	45,0134659
139,2507171	146,739775	0	136,711989	54,3146939	27,0120964
123,0729729	122,871433	36,0105667	128,080307	44,2303474	90,0264206

En este formato, las coordenadas de todos los casos pueden exportarse a cualquier aplicación estadística o a los programas que operan con coordenadas. Igualmente, pueden añadirse en el mismo formato que los landmarks (es decir, en columnas) las variables adicionales que se desee, tales como sexo, edad, talla, etc.

Otra de las cuestiones de interés metodológico que pueden resultar de utilidad para otras investigaciones tiene que ver con la dificultad de localización de algunos landmarks clásicos en el volumen tridimensional.

En nuestro caso, la mayoría de ellos son referencias anatómicas precisas, tales como los conductos auditivos o el fondo de la silla turca. La localización del bregma y del lambda es sencilla, aunque puede requerir de experiencia en morfología craneal y de modificaciones de ventana que permitan visualizar bien la convergencia de las dos suturas occipito-parietales.

La espina nasal superior es también fácilmente localizable, al igual que la raíz nasal.

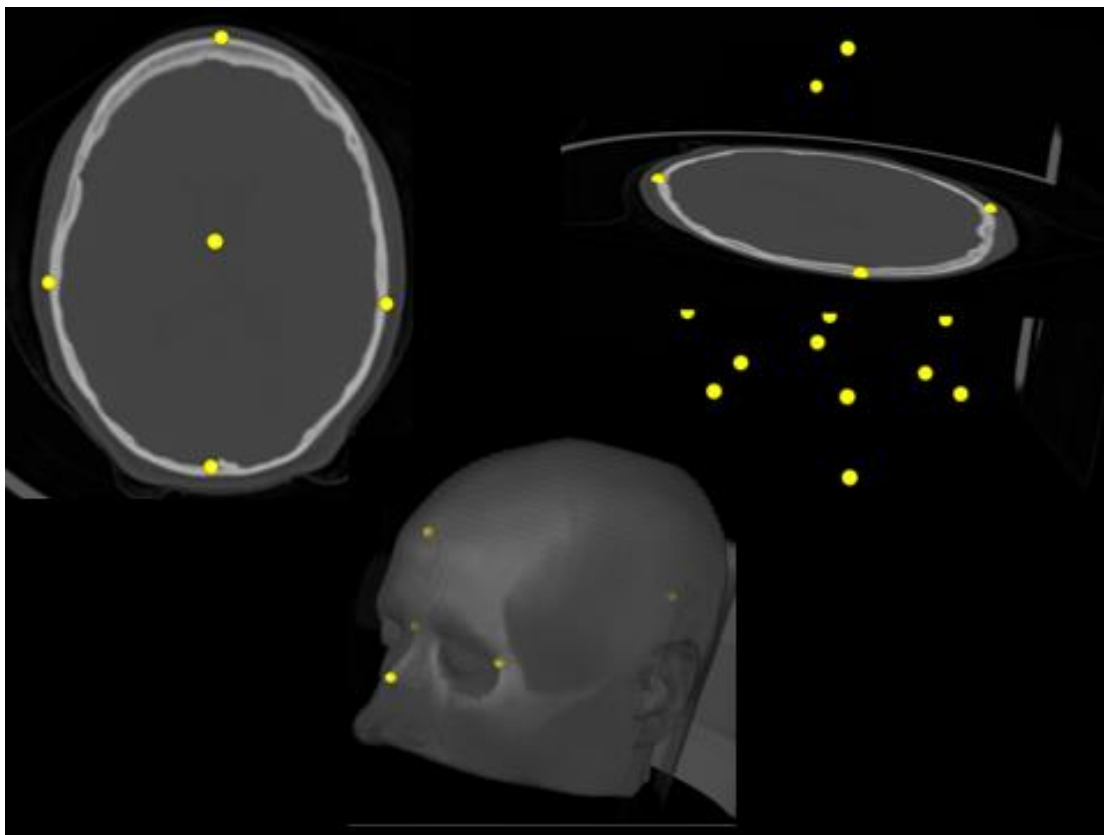
En la práctica, los puntos que mayor dificultad han supuesto para su digitalización son la eminencia frontal media o glabella, el inion y las eminencias parietales.

Tras examinar en múltiples ocasiones los casos, se adoptaron una serie de criterios para homogeneizar estos puntos y garantizar su reproducibilidad:

Eminencia frontal media: Se marcó de preferencia el punto de inflexión de la frente, es decir el cambio de curvatura. Es un punto fácil de fijar pues los cortes axiales retroceden en su parte anterior en este punto. En el volumen tridimensional coincide con el máximo de curvatura del hueso frontal en su porción ascendente.

La Figura 12 muestra el emplazamiento de los landmarks. Puede verse el punto elegido para la eminencia frontal media, aquel en el que se produce la inflexión de la frente. La eminencia parietal se sitúa en el mismo plan o axial en el punto más saliente de la convexidad lateral.

Figura 12

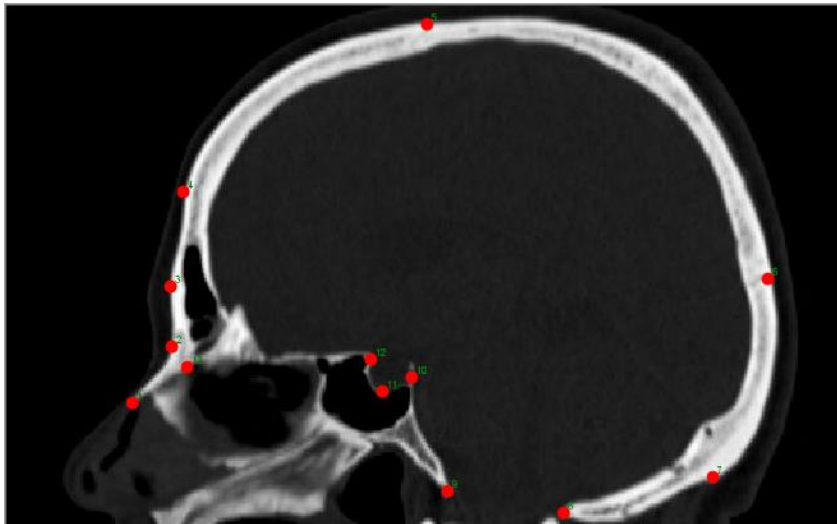


Reconstrucción sagital

Para la digitalización de landmarks se usó el volumen completo, pero para los landmark tipo I en proyección lateral se prefirió extraer la imagen de la reconstrucción sagital

generada con ImageJ ⁽⁶⁰⁾ y proceder a su digitalización empleando el programa tpsdig2 ⁽⁵⁸⁾. En la puede verse un ejemplo de reconstrucción sagital extraída mediante ImageJ y digitalizada mediante TpsDig2. Se han colocado los mismos landmarks que en “scout view” de la serie 1.

Figura 13



Uno de nuestros propósitos fue comparar la utilidad del scout view en la serie 1 y de la reconstrucción triplanar en la serie II. Si los resultados de esta comparación mostraran una eficacia análoga en la identificación de formas, podría postularse que una radiografía lateral craneal con sensibilidad para hueso y tejidos blandos o incluso solo para hueso podría ser igualmente precisa que la reconstrucción triplanar. Ello simplificaría el método de estudio de la norma lateral craneal debido a la facilidad de obtención del scout.

Si la reconstrucción fuera más eficaz, constituiría un método capaz de añadir precisión al primero, pudiendo incluso combinarse ambos.

METODOLOGIA ESTADÍSTICA

La metodología estadística dependió de si se trataba de digitalizaciones de landmarks o semilandmarks.

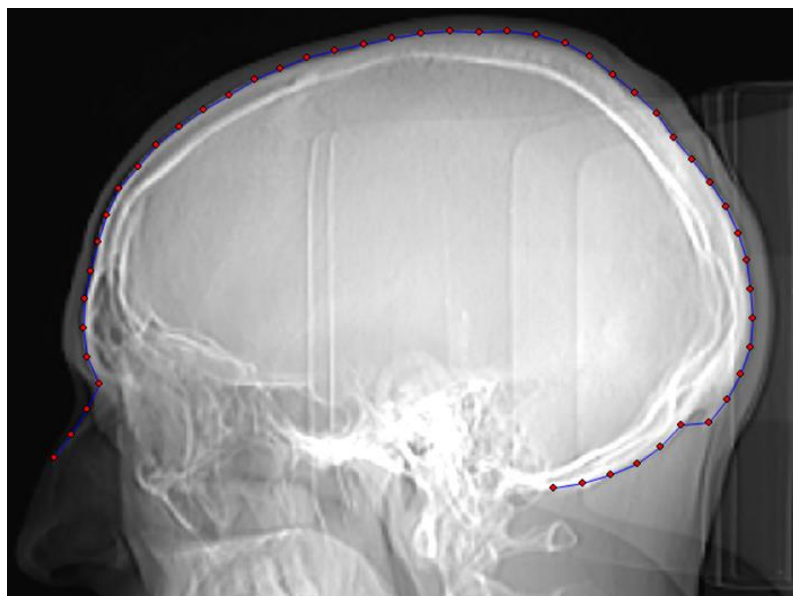
Estudio basado en contornos

Scout view

Igualmente, se procedió a constituir un segundo fichero con la digitalización de los contornos correspondientes al cráneo de todos los scout (n=138). Esta digitalización se efectuó mediante semilandmarks. Se empleó para ello el programa tpsdig2 en la modalidad de ajuste de curvas.

En el inicio y final de esta digitalización se emplazaron sendos landmarks tipo I, el más anterior en la espina nasal superior y el posterior en el borde posterior del agujero magno, localizado en el punto en el que el perímetro craneal es cortado por la proyección hacia arriba del límite anterior del corte óptico del arco posterior del atlas.

Figura 14



En todo este trayecto, se ajustó el software para digitalizar un total de 50 puntos espaciados por distancia (Figura 14). Pensamos que con este procedimiento podríamos utilizar no solo los sistemas morfo-estadísticos basados en landmarks sino también aquellos basados en semilandmarks. En concreto, podría ser posible realizar una superposición Procrustes, pero también aplicar y también el resto de los procedimientos basados en contornos, como

el eigenshape análisis o el análisis de curvas de Fourier. Así, nosotros hemos usado los puntos más como landmarks que como semilandmarks (⁹³), para lo cual el landmark inicial fue anatómico, al igual que el final y el emplazamiento de los landmarks entre ellos se ajustó para ser equidistante. Se incluyó en el fichero el factor de escala de cada caso al efecto de que en los cálculos del análisis de Fourier pudiera computarse, también, el parámetro de tamaño.

Estudio de perfiles de volúmenes

Aunque pueden definirse contornos sobre volúmenes mediante técnicas de digitalización sobre estructuras reconstruidas mediante mallas (⁵⁹) en el presente trabajo hemos preferido extraer los perfiles craneales a partir de los volúmenes mediante una técnica de imagen plana.

Sobre la totalidad de la serie, se generaron los volúmenes craneales mediante ImageJ. Una vez obtenidos se colocaron los volúmenes en proyección lateral. En la primera de estas técnicas se dispuso el cráneo orientado con el plano de Frankfort paralelo al suelo.

Una vez dispuestos se obtuvo la imagen bidimensional del craneal lateral y se digitalizaron los contornos de todos los casos mediante semilandmarks usando TpsDig2. Se partió de dos landmark fijos inicial y final (inion y raíz nasal, respectivamente). Se obtuvo un total de 60 puntos espaciados a lo largo del trayecto mediante equidistancia de puntos, a fin de garantizar la homología.

A continuación se estudió este material mediante dos tipos de técnicas.

El primero incluyó los componentes principales, el análisis de variación canónica y la función discriminante sobre los landmarks transformados mediante análisis Procrustes.

Ello permitió obtener fórmulas para el dimorfismo sexual y estudiar las variaciones generales de la muestra.

El segundo tipo consistió en capturar las formas mediante análisis elíptico de Fourier. Ello permitió obtener un conjunto de modos o armónicos. Estos armónicos fueron estudiados en lo relativo a su potencia e captura de la forma, analizando dicha capacidad de captura con 8, 16 y 30 de ellos.

Un vez obtenidos estos parámetros, se los sometió a análisis de función discriminante para obtener fórmulas que emplear en la identificación de dimorfismo sexual principalmente, aunque también se estudió la edad en estos casos.

Reconstrucción sagital

Dado que la información del “scout view” y de los perfiles de volúmenes pueden juzgarse suficiente en lo relativo al perfil, no se realizó en esta serie estudio por contornos.

Digitalizaciones basadas en landmarks

Normalmente, los landmark pueden ser estudiados después de una superposición de Procrustes.

En tales casos, la primera fase del tratamiento de los datos incluyó la transformación de los mismos mediante una superposición Procrustes generalizada. Esto permitió eliminar toda la variabilidad derivada de la escala, rotación y traslación.

En la mayoría de los casos se proyectaron los datos al espacio tangente de Kendall, una vez efectuada la transformación Procrustes. Muchos de los cálculos estadísticos se realizan idealmente en dicho espacio ⁽³⁶⁾, si bien otros autores señalan que no resulta esencial ⁽⁹⁴⁾.

Análisis de componentes principales

Tras ello, se procedió a realizar un análisis multivariante de componentes principales mediante las aplicaciones Tpsuper⁽⁹⁵⁾ y PAST⁽⁹⁰⁾. Este procedimiento permitió analizar cuáles eran los componentes que explican la variabilidad de forma obtenida. Mediante el programa MorphoJ⁽⁸⁹⁾, se analizaron los diferentes componentes de manera gráfica, con lo que se evidenciaron los desplazamientos o variaciones.

Los resultados se expresaron en dos formas. Numéricamente, según los “eigenvectors” y “eigenvalues” obtenidos, y gráficamente.

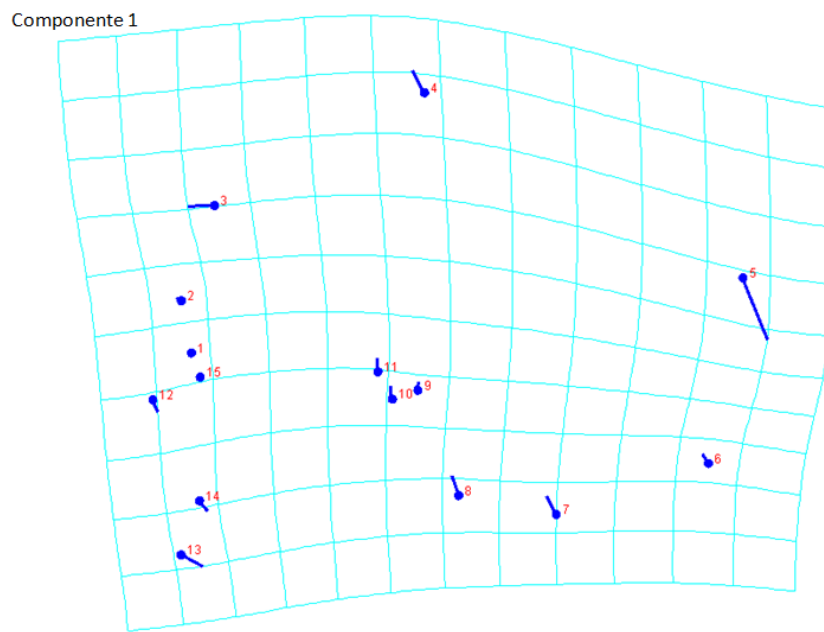
Esta segunda representación ofrece una visión muy precisa de los cambios morfológicos y fue realizada de dos formas. Vectorial y en placa fina.

Para facilitar la comprensibilidad de los resultados, explicaremos aquí someramente el procedimiento.

La Figura 15 muestra una representación de un componente de la Serie1. La rejilla revela el tipo de deformación que este componente representa. Los puntos en azul son los landmarks y los trazos azules son los vectores propios (eigenvectores). Si queremos saber qué significado tiene el componente podemos aumentar la escala de cada vector. Esto no modificará la forma resultante pues los vectores no cambiarán de orientación al multiplicarlos por un escalar. De la misma manera ocurrirá si disminuimos dicha escala. Así podremos advertir en qué sentido cambia la forma respecto del consenso. En otras palabras, podremos saber cuáles son los landmarks más influyentes en el cambio de forma respecto del consenso que cada componente principal supone.

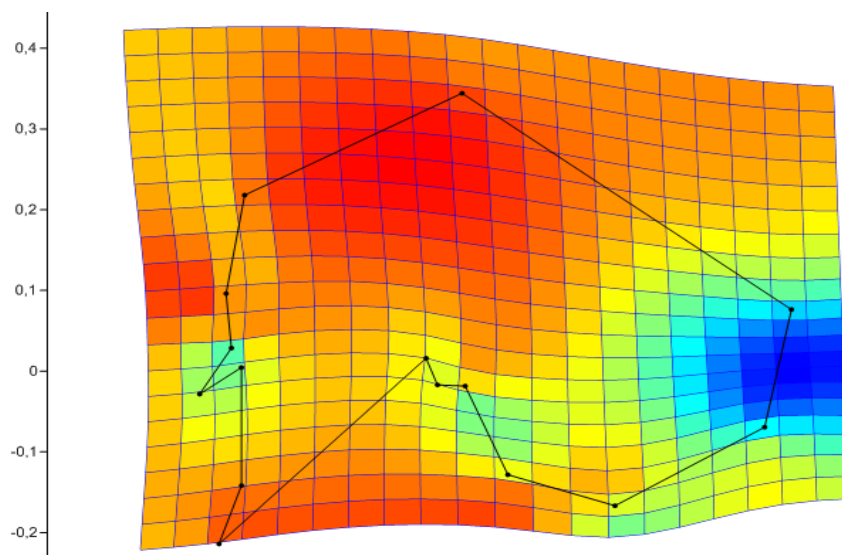
Una orientación similar podemos obtener si acudimos a la técnica de rejilla (“thin plate”).

Figura 15



La Figura 16 representa la deformación de un caso respecto del consenso. Se emplean colores para representar los factores de expansión, indicando el grado de expansión o contracción direccional local. Ello nos permite identificar e interpretar visualmente el significado del cambio de forma asociado a cada componente

Figura 16



MANOVA

Análisis de variable canónica

Se realizó un estudio MANOVA (“multivariate analysis of variance”) para valorar las variables dependientes en su relación con variables categoriales. Dentro de estas técnicas, el análisis de variación canónica (CVA) es un método usado para encontrar las características de forma que distinguen mejor entre múltiples grupos de especímenes. Es un procedimiento más útil para análisis general de la estructura de grupo en una colección de especímenes.

Por ello se empleó este procedimiento para estudiar las variables que mejor discriminaron entre sexos. El estudio fue realizado usando el programa PAST (⁹⁰)

Análisis de función discriminante

Los programa empleados (PAST) disponen de una opción denominada “Leave one out cross-evaluation”. Esta opción deja un espécimen fuera del cálculo cada vez recalculando el análisis discriminante con los especímenes restantes y clasificando el que queda, de acuerdo con la función resultante.

El sistema utilizado por nosotros emplea la regla de clasificación de Fischer, que establece el punto de corte en un valor de cero. El análisis incluyó un test T cuadrado paramétrico para la diferencia de medias entre los grupos.

En nuestra serie, dada la distribución de los datos por género, se procedió a realizar un análisis de función discriminante, al objeto de proporcionar un método de discriminación de sexo fines forenses (mediante PAST y MorphoJ). La obtención de una ecuación discriminante a partir de los ficheros empleados constituye un corolario excelente de las

aplicaciones de este método y por ello entendimos que representaba uno de los objetivos de este trabajo, si bien su utilidad en cirugía reparadora lógicamente es menor.

Regresión logística

Asimismo, se procedió a realizar un estudio multivariante mediante regresión logística de los datos obtenidos por la superposición Procrustes del resto de las variables cuantitativas, principalmente la edad. Las relaciones de la edad con la morfología craneal resultan muy interesantes desde un punto de vista reconstructivo, pero tampoco lo son menos desde un punto de vista forense. Si pretendemos encontrar similitudes de forma dentro de la base de datos sería preciso tener en cuenta los factores de edad, ya que la morfología del rostro es cambiante con el tiempo, y este factor también puede afectar a las dimensiones o características del hueso.

Análisis múltiple de distancias euclidianas

Una técnica puede revestir una utilidad concreta en la caracterización de la forma de un cráneo, en particular si utilizamos morfometría euclidiana. Nos estamos refiriendo al EDMA. Ya que en las dos series hemos digitalizado puntos y estos corresponden en su mayoría a landmarks tipo I, sería fácil calcular distancias entre ellos de manera que estas mediciones pudieran ser comparadas con las del resto de los casos, al objeto de valorar la posibilidad de discriminar sexo a expensas de medidas euclidianas (principalmente distancias, pero también espesores). Nosotros hemos encontrado un sistema de automatizar estas medidas, empleando el EDMA. La metodología seguida fue la siguiente:

1. Digitalización de landmark tipo I sobre el hueso (por ejemplo el cráneo frontal o lateral). Se empleó para ello la Serie 1 en la modalidad de “scout view”.

2. Cálculo de la matriz EDMA (mediante PAST). Ello permitió el cálculo instantáneo de todas las distancias posibles entre los landmark. Así, por ejemplo, automáticamente encontramos en la norma lateral la distancia opistion-bregma o basion-bregma, o cualquier otra que nos interese. El número de pares de puntos (distancias) es $N(N-1)/2$ para N landmarks. La matriz resultante permite, además, el análisis multivariante de los datos de distancia, que no son sensitivos a rotación o traslación de los especímenes originales, por lo que no es obligado realizar una superposición Procrustes antes de realizar este análisis.
3. Posteriormente, se estudiaron cuáles de estas distancias presentaban mayor variabilidad para la discriminación de sexo. Se empleó para ello un análisis de varianza de una vía, y para la predicción de un caso concreto el análisis de función discriminante.

Digitalizaciones basadas en semilandmarks

Básicamente, son útiles las mismas técnicas descritas en el apartado anterior. Haremos por ello solo unas consideraciones acerca de los semilandmarks.

Un problema con los semi-landmarks es que, generalmente, se emplazan en estructuras anatómicas fijas y tienen el inconveniente de que la forma entre ellos no siempre puede ser caracterizada apropiadamente. Ello es especialmente importante en objetos irregulares o curvados, como puede ser el cráneo o la cara.

Para digitalizar semilandmarks, básicamente, hemos de contornear una forma mediante una curva y después situar semi-landmarks a lo largo de ella. El problema reside en que es preciso emplazar dichas referencias o puntos de una manera igual en cada caso. O dicho de otro modo, de forma que puedan caracterizar homogéneamente a una misma región en

todos los especímenes, al objeto de poder compararlos. Para ello, se han desarrollado métodos de emplazamiento (“sliding”) de semi-landmarks (^{43, 27}), que, básicamente, corresponden a los siguientes tipos:

1. Método de espaciado de semilandmaks por energía mínima de doblado

De acuerdo con este criterio, las posiciones de los semi-landmarks a lo largo del contorno son dispuestos en posición localmente paralela al contorno, al objeto de minimizar la energía de doblado necesaria para producir el cambio en el contorno respecto de la forma de referencia. El requerimiento de que los semi-landmarks de la forma media deformen suavemente a la forma de un espécimen particular de una manera que minimicen la energía de doblado resulta equivalente a la asunción de que el contorno de un espécimen particular es el resultado de la más suavemente deformación posible del contorno correspondiente sobre la forma de referencia (^{96, 97}).

2. Método de espaciado de semilandmaks por proyección perpendicular o distancia mínima de Procrustes.

Este criterio se basa en eliminar la diferencia a lo largo de la curva en las posiciones de los semi-landmarks entre la forma de referencia y cada espécimen mediante la estimación de la dirección tangencial a la curva, y eliminando el componente de la diferencia que subyace en esta tangente. Los semilandmarks son alineados a lo largo de la curva de manera que los de cada espécimen se sitúan a lo largo de las líneas perpendiculares a la curva que pasa a través de los correspondientes semi-landmarks de la forma de referencia (⁹⁸).

Existe software para lograr la alineación por cualquiera de estos métodos. Así el programa Semiland (⁸²) puede emplearse para alinear mediante método de mínima distancia Procrustes, mientras que tpsRelw 1.40 (⁹⁹) puede emplearse para el criterio de mínima energía de doblado.

Se ha subrayado que la diferencia entre ambos métodos de alineado es despreciable cuando la variación morfológica en la muestra analizada es grande. Sin embargo, cuando es pequeña, es preferible el método de alineado por la mínima distancia Procrustes ya que elimina la variación tangencial a lo largo de los contornos (¹⁰⁰).

Cuando fue preciso se utilizaron estas herramientas, generalmente empleando el método de alineación Procrustes.

Sin embargo, en otros casos se utilizaron sistemas que son relativamente independientes de las coordenadas, tales como la elíptica de Fourier o el TPS, al objeto de tratar los datos sin necesidad de emplear herramientas especiales de alineado.

No obstante, pese a que los semilandmarks son más útiles cuando su posición puede desplazarse a lo largo del perfil de acuerdo con un criterio dado de optimización, como la minimización de la energía de doblado (“bending energy”) o las distancias Procrustes (¹⁰¹), estos métodos son más robustos en un contexto multivariante cuando el contorno está caracterizado por un gran número de puntos o cuando el perfil sufre grandes flexiones (¹⁰⁰). Por otro lado, se ha señalado que los semi-landmarks equidistantes cuantifican eficazmente la curva ya que efectuar un “sliding” enmascara la señal de curvatura. Así el

análisis de componentes principales sobre landmarks equidistantes generan el beneficio añadido de describir la forma de la curva (¹⁰²).

Así, en la mayoría de los análisis hemos preferido optar en el estudio del scout y en el de los perfiles de volúmenes por el espaciado equidistante comenzando y acabando el contorno en landmarks de tipo I.

Análisis de Fourier

El estudio de los contornos en el presente trabajo, se ha realizado también mediante análisis de Fourier, principalmente el análisis elíptico. Ya repasamos antes las bases del método. Existen algunas diferencias entre los sistemas empleados por los paquetes estadísticos (⁹⁰). Indicaremos brevemente algunas características de los métodos empleados. El análisis elíptico de Fourier tiene ventajas respecto a otros similares, principalmente en lo relativo al hecho de que puede tratar formas complicadas que pueden no ser expresadas en una única función de coordenadas polares. Se proporcionan cosenos y senos de 30 armónicos, si bien solo los $N/2$ armónicos deberían ser usados, siendo N el número de puntos digitalizados. El tamaño y la posición no entran en los coeficientes, pero se obtiene el tamaño en el resultado del cómputo.

Una ventaja importante del análisis de Fourier es que los resultados pueden ser sometidos tanto a análisis de componentes principales como a función discriminante.

ERRORES

Los errores en emplazamiento de landmarks han sido analizados por la Literatura, con diferentes enfoques y soluciones (¹⁰³).

Para comprobar el error intraobservador en nuestro estudio se realizaron tres repeticiones de emplazamientos de landmarks en cada una de las exploraciones (Scout, 3DCT, axial). Los errores intra e interobservador para procedimientos científicos suelen ser calculados usando la fórmula de Dahlberg ⁽¹⁰⁴⁾. Normalmente, se acepta que el error de varianza debería estar en torno al 3% ^(105, 106, 107, 108, 109).

Se calculó el error estándar para cada una de las coordenadas de los landmarks empleados, utilizando las medias de cada señalamiento en todas las coordenadas. El error obtenido estuvo entre el 0.48% y el 1.32%

Para el error interobservador se repitieron estas medidas por dos personas, una de ellas el autor y otra un Especialista en Neurocirugía.

Ya que el número de coordenadas fue muy importante y cada punto estaba a su vez señalado por tres coordenadas, se eligieron tres puntos en la bóveda (bregma, nasion e inion) y dos en la base (basion y fondo selar), calculándose el error estándar para cada una de las coordenadas. Dicho error entre ambos observadores osciló entre el 0.86-0,89% para la base y del 0.91-1.22% para los landmarks de bóveda.

Todos estos datos muestran una importante precisión en las medidas, con diferencias escasas y subrayan la reproductibilidad del método.

VISUALIZACION TRIDIMENSIONAL DE RESULTADOS

Una de las principales dificultades que plantean los resultados del análisis de formas en tres dimensiones es la interpretación de los mismos, ya que la mayoría de los paquetes para el estudio estadístico de formas, no disponen de visualizadores tridimensionales. Algunos de los programas, como MorphoJ, permiten representar gráficamente cada una de las proyecciones en los tres ejes del espacio tanto del consenso como de las variaciones

morfológicas principales. Sin embargo dicha representación no es interactiva y no permite la inspección de la totalidad del volumen generado.

Ello nos ha obligado a desarrollar una metodología propia de visualización de los resultados en tres dimensiones.

Esta metodología, que reproducimos a continuación debido al interés que puede tener para otros investigadores, incluye tres etapas. La primera sigue al tratamiento estadístico de los datos, tras la generación de ficheros con los resultados e incluye el almacenamiento y transformación de los mismos, de tal manera que resultan legibles por aplicaciones dedicadas al análisis tridimensional de formas. La segunda, consiste en la importación de los ficheros a MeshLab (¹¹⁰), y en el análisis dentro de esta aplicación destinado a generar u volumen a partir de la malla de puntos proporcionada por el análisis estadístico. La tercera, consiste en la importación a un entorno de análisis tridimensional en formatos compatibles con las principales aplicaciones de representación y tratamiento tridimensional de formas.

ETAPA 1

Desde MorphoJ es posible guardar ficheros generados por el tratamiento estadístico en formato de texto. Así, por ejemplo, las coordenadas de un consenso o las coordenadas Procrustes de cualquier operación realizada en dicha aplicación, pueden ser salvadas en texto. Uno de los formatos más sencillos es el “.xyz” que contiene tripletes de coordenadas. Por ejemplo, podemos guardar en este formato el resultado grafico del

análisis de función discriminante entre hombres y mujeres, de variación canónica, o de componentes principales en forma de coordenadas de puntos.

Podremos, de esta manera, obtener las imágenes iniciales o de destino de cada PC o CV.

El formato utilizado por MorphoJ es el “.dta”, que, en realidad, contiene tripletes de coordenadas para cada punto. Este fichero puede editarse mediante el bloc de notas y podremos obtener así cada imagen, por ejemplo, la variación canónica de un sexo y la del otro (Figura 17).

Figura 17

```
'coordinates for shape change graph for 'PC1' from
'The scale factor used for the shape change is 0.1
'Generated by MorphoJ, version 1.05a
1 2L 57 1 9999 Dim=3

starting_shape
PC1

5.6097444E-002 -1.2753052E-001 6.0446433E-003
-7.2627919E-003 2.8503214E-001 -1.0771918E-002
5.5152643E-002 -9.3065497E-002 -1.6319511E-001
4.7783478E-002 -8.2474946E-002 1.7015404E-001
6.6323527E-002 -5.8342936E-002 -7.7531379E-002
6.1857977E-002 -5.2510721E-002 8.4875875E-002
-2.7943516E-001 -6.1268477E-002 -5.7676695E-004
-2.3107470E-002 -5.8965112E-003 5.8462737E-004
-2.2789812E-001 1.3049451E-001 -8.2775457E-003
3.1817088E-001 -6.4334817E-002 5.6351781E-003
3.2227374E-001 1.3928520E-001 1.9139590E-004
-1.6428202E-001 -3.0635132E-002 -1.5657862E-001
-1.6979830E-001 -2.0623956E-002 1.5306450E-001
1.7198583E-001 -1.3689074E-001 7.7368437E-003
1.2301657E-001 1.0442687E-001 -2.2309184E-001
1.0425618E-001 1.1862279E-001 2.1636874E-001
-1.0530089E-001 -3.1943123E-002 -1.2655078E-001
-1.1040913E-001 -2.3594903E-002 1.2512343E-001
-2.3942439E-001 1.1250767E-002 -3.2053072E-003

7.5165728E-002 -1.3505800E-001 4.7468056E-003
-6.2983196E-002 2.8553166E-001 -1.0018559E-002
6.6194632E-002 -9.2266681E-002 -1.6336284E-001
5.6818391E-002 -8.2557630E-002 1.6946991E-001
7.3873513E-002 -6.1035667E-002 -7.7276783E-002
6.8518430E-002 -5.4546152E-002 8.4416269E-002
-2.6406873E-001 -5.7323609E-002 -3.8238743E-004
-1.7791516E-002 -8.3032158E-003 4.2455516E-005
-2.3143862E-001 1.8745586E-001 -1.1006000E-002
3.0985436E-001 -9.5326878E-002 6.1168306E-003
3.0717943E-001 1.2527006E-001 1.9657183E-003
-1.6112312E-001 -2.8300099E-002 -1.5560844E-001
-1.6669088E-001 -1.8701757E-002 1.5267413E-001
1.8993879E-001 -1.4882464E-001 6.8152189E-003
1.0895158E-001 1.0822163E-001 -2.2101177E-001
9.1268897E-002 1.2862896E-001 2.1465589E-001
-9.8885638E-002 -3.7869855E-002 -1.2259487E-001
-1.0563201E-001 -2.9266239E-002 1.2265328E-001
-2.3915003E-001 1.4272259E-002 -2.2948491E-003
```

Ambas pueden ser guardadas separadamente con la extensión “.xyz”.

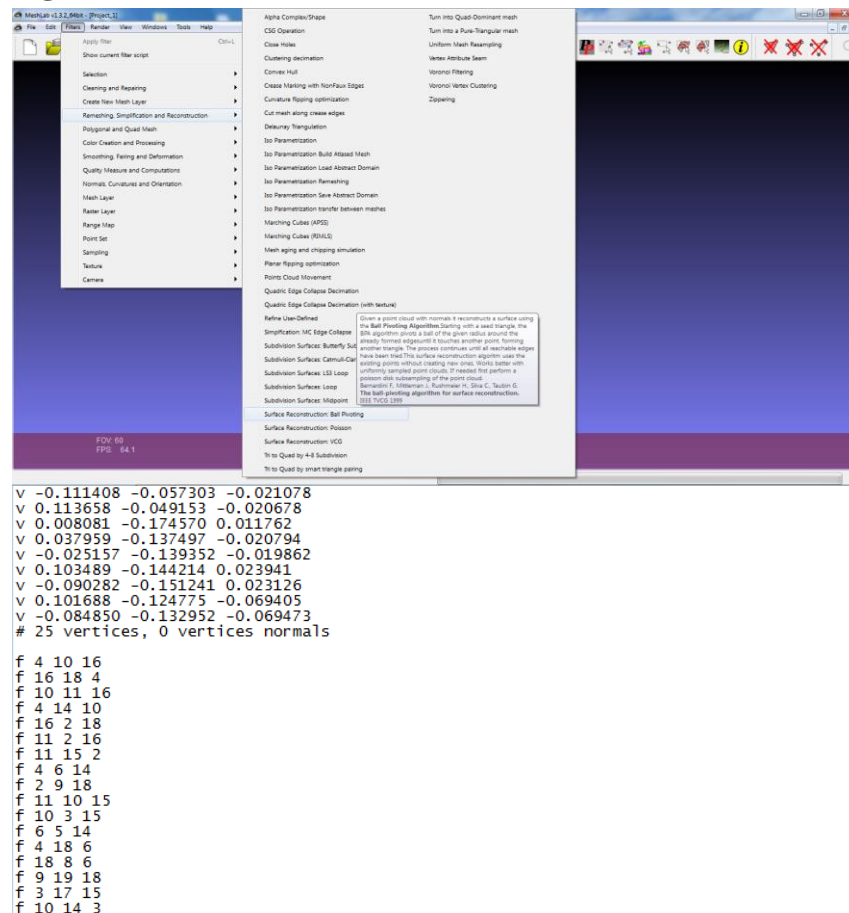
ETAPA 2

A su vez, estos ficheros pueden ser importados a MeshLab mediante la opción “import Mesh” del menú de proyecto, de tal manera que podremos visualizar en esta aplicación la nube de puntos generada para cada componente, por ejemplo, de variable canónica.

Para representar no solo una nube de puntos, sino un volumen con triángulos o superficies, es necesario generar una malla, para lo cual, se aplica un filtro de reconstrucción. En nuestra experiencia, el mejor es el siguiente. En el menu “Filters”, elegimos “Remeshing

simplification and reconstruction-surface” y dentro de él, el submenu “reconstruction ball pivoting” (Figura 18).

Figura 18



Para obtener todas las caras de la forma, es preciso, después, modificar los parámetros.

Esto suele ser fácil en las formas más sencillas, pero puede proporcionar formas incompletas en aquellas más complejas.

Para solventar este problema, es preciso guardar el objeto de malla generado por el filtro en formato “.obj”. Posteriormente, editamos el fichero “.obj” de la forma más completa en un documento del bloc de notas, y en otro bloc de notas la incompleta (a la que le faltan

las caras). En el fichero de la imagen incompleta, tendremos que sustituir el número de caras por el de la que tiene todas las caras.

En la Figura 19, vemos la estructura de un fichero “.obj”. Se aprecian los landmarks en forma de nube de tripletes, precedidos por la letra “v” de vértice. Los ítems que están precedidos por la letra “f” hacen referencia a las caras y representan los puntos que deben ser unidos para generar un triángulo (una cara). Así, si en la imagen incompleta (faltan definiciones de caras), podremos obtener estas definiciones de la imagen completa comprobando qué puntos deberían ser unidos e introduciéndolos en forma de triplete en la sección de caras (“letras f”) de la imagen incompleta.

Posteriormente, sólo resta copiar y pegar de la forma completa a la incompleta los tripletes de definición de caras faltantes. Así se reconstruyen en la imagen incompleta las mismas caras y uniones de la malla que en la inicial.

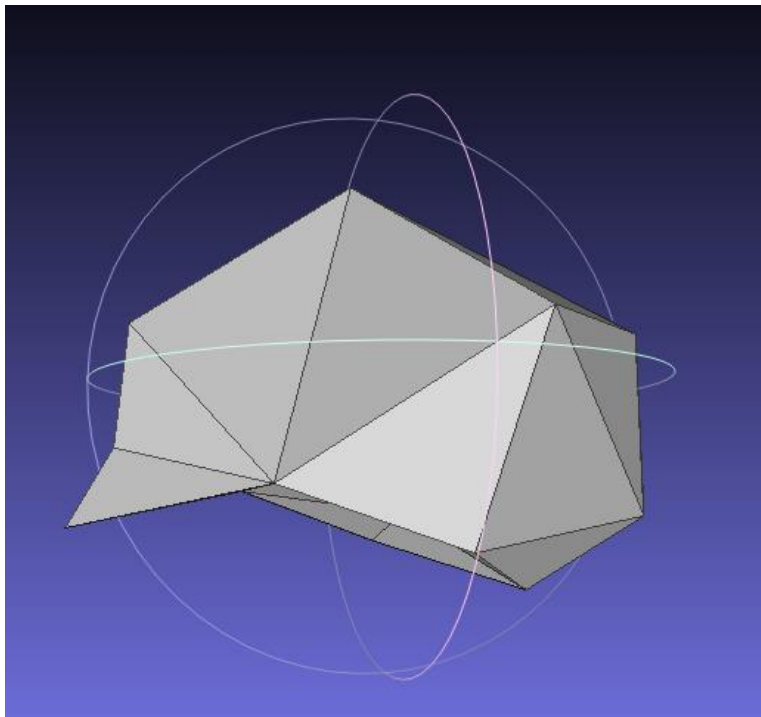
También se podría reconstruir las caras faltantes manualmente, uniendo los puntos que deseemos en forma de tripletes e introduciéndolos en el fichero como caras (“f”). Para ello hay que tener en cuenta que los números de los landmarks son los de la imagen de MorphoJ, no los de Meshlab. En consecuencia, es preciso acudir al proyecto de MorfoJ y ver cuáles son los landmarks correctos para asignarles las respectivas uniones para formar caras.

ETAPA 3

Los ficheros “.obj” generados pueden ser guardados desde MeshLab y cargados por ejemplo en 3DS Studio (¹¹¹), con lo que podemos inspeccionar en todo detalle y de una manera potente e interactiva las diferencias de formas que se hayan mostrado como estadísticamente relevantes. Así, podemos comparar la forma que mejor discrimina entre

hombre y mujeres o aquellas formas que resultan homólogas. Igualmente puede dotárselas de textura, transparencia, etc. a efectos de una mejor comparación. Conociendo también la escala, pueden calcularse volúmenes, o efectuar las mediciones que precisemos. Ya que la digitalización en origen lo fue en coordenadas naturales (mm) y tal escala no resulta afectada por las transformaciones descritas, cualquier medicación a efectuar sobre los resultados, lo será a escala natural, siendo estos completamente reproducibles en modelos reales.

Figura 20



De esta forma podemos generar y visualizar las deformaciones en forma de mallas y pese a que este sistema es bastante eficaz para conocer diferencias groseras o valorar cambios sustanciales de forma.

Sin embargo, existe otra técnica capaz de proporcionar buenos resultados para la visualización de los cambios de forma. Esta técnica se denomina “warping”⁽¹¹²⁾ y consiste en envolver una forma de referencia con los resultados de los componentes o cualquier

otro tipo de vectores. Se consigue así una deformación o “morphing” entre ambas configuraciones. Ello permite simular sobre un modelo real en tres dimensiones las deformaciones que resultan de los componentes principales, de la variable canónica o de cualquier otro tipo de cálculo similar morfogeométrico.

Para ello hemos utilizado Morpho J y Landmark Editor (⁵⁹). La metodología consistió en exportar desde MorphoJ el resultado correspondiente (componente, resultado de la función discriminante o cualquier otro). Estos datos se cargan en Landmark Editor y se efectúa un “warping” entre ambas estructuras.

En el capítulo de resultados presentaremos las imágenes correspondientes a dichos cambios de forma.

RESULTADOS

ANÁLISIS DE IMAGEN BIDIMENSIONAL

SERIE 1

Esta serie, estaba integrada por un total de 138 casos. De ellos, la distribución por sexo fue la siguiente:

Sexo	Frecuencias	%
MUJER	59	42.75
HOMBRE	79	57.25

La distribución por edad, fue la siguiente

Grupos	MUJER	HOMBRE
N	59	79
Media	56.67	51.392
Mínimo	16.00	20.00
Máximo	95.00	91.00

Análisis basados en landmarks

En esta serie, a su vez, se digitalizaron en un total de 138 “scout view” con landmarks correspondientes a cráneo y cara incluyendo la región naso-frontal. El total de landmarks digitalizado en cada caso fue 15.

Resultados generales

Presentaremos a continuación los resultados de la superposición Procrustes de toda la serie de “scout view”.

Superposición Procrustes

La Tabla 5 muestra las coordenadas de la forma promedio de la norma lateral del “Scout view” (S1) tras superposición Procrustes.

Tabla 5

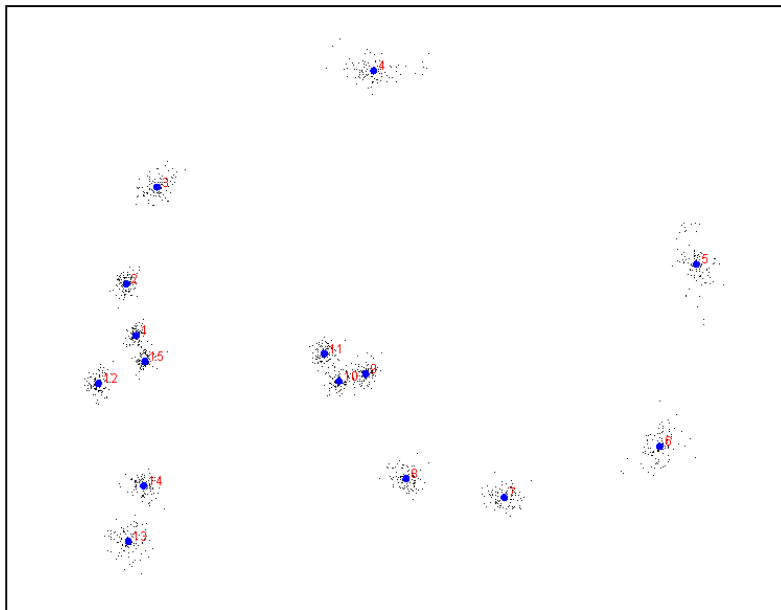
Landmark	Coordenada (x)	Coordenada (y)
1	-0,19494778	0,03102598
2	-0,20664558	0,09127996
3	-0,16841351	0,20133195
4	0,07458356	0,33152935
5	0,44307223	0,11783435
6	0,40314783	-0,09655343
7	0,22707515	-0,15546317
8	0,11404661	-0,13365411
9	0,06706400	-0,01210404
10	0,03739307	-0,02230761
11	0,02074011	0,00922843
12	-0,23959185	-0,02294607
13	-0,20698548	-0,20233829
14	-0,18576925	-0,13981147
15	-0,18476910	0,00294816

En la Figura 21 se representa la forma media de la totalidad de los casos del “scout view”.

Pueden apreciarse los landmarks de la forma promedio y, alrededor de ellos, el resto de coordenadas los casos una vez normalizada la traslación, rotación y escalados los casos.

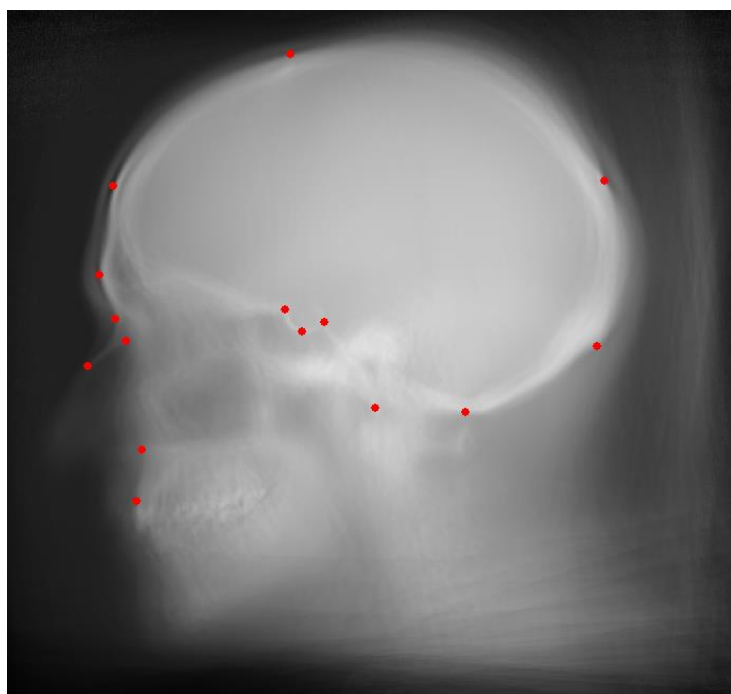
Como puede verse, existe variabilidad en los diferentes landmarks, que puede medirse con los residuos de cada caso.

Figura 21



La Figura 22 muestra los resultados de la superposición y escalado tras la transformación Procrustes. La imagen corresponde a la forma media. Se han representado los diferentes landmarks en rojo.

Figura 22



Esta imagen resulta ilustrativa del “promedio” morfológico de los cráneos de la población analizada, mayoritariamente aragonesa.

En la Tabla 6 figuran todos los casos con el tamaño de los respectivos centroide (en mm), así como su logaritmo.

Tabla 6

Caso	Tamaño centroide	Log. Tamaño centroide	Caso	Tamaño centroide	Log. Tamaño centroide
1	27,971	3,331	70	28,249	3,341
2	27,663	3,320	71	31,226	3,441
3	26,953	3,294	72	28,745	3,358
4	27,744	3,323	73	29,238	3,375
5	30,814	3,428	74	28,143	3,337
6	29,128	3,372	75	27,468	3,313
7	28,473	3,349	76	31,055	3,436
8	28,383	3,346	77	29,345	3,379
9	29,432	3,382	78	29,995	3,401
10	28,447	3,348	79	28,612	3,354
11	29,986	3,401	80	28,847	3,362
12	29,702	3,391	81	26,547	3,279
13	29,300	3,378	82	30,247	3,409
14	30,052	3,403	83	28,973	3,366
15	30,039	3,402	84	26,958	3,294
16	28,715	3,357	85	28,532	3,351
17	29,510	3,385	86	29,702	3,391
18	27,946	3,330	87	28,590	3,353
19	27,350	3,309	88	28,974	3,366
20	29,644	3,389	89	29,914	3,398
21	29,965	3,400	90	27,954	3,331
22	29,965	3,400	91	27,716	3,322
23	28,983	3,367	92	29,240	3,376
24	28,387	3,346	93	27,474	3,313
25	28,462	3,349	94	27,873	3,328
26	29,148	3,372	95	30,235	3,409
27	29,401	3,381	96	29,838	3,396
28	29,906	3,398	97	28,452	3,348
29	29,510	3,385	98	29,089	3,370
30	27,818	3,326	99	30,075	3,404
31	28,914	3,364	100	27,862	3,327

32	28,025	3,333	101	28,177	3,339
33	28,832	3,361	102	27,898	3,329
34	30,341	3,413	103	28,512	3,350
35	29,026	3,368	104	27,007	3,296
36	29,301	3,378	105	27,280	3,306
37	27,215	3,304	106	28,021	3,333
38	28,694	3,357	107	28,036	3,334
39	30,190	3,408	108	27,891	3,328
40	28,325	3,344	109	29,765	3,393
41	28,259	3,341	110	28,633	3,355
42	28,290	3,343	111	27,725	3,322
43	29,634	3,389	112	29,788	3,394
44	29,291	3,377	113	29,909	3,398
45	29,177	3,373	114	29,320	3,378
46	29,291	3,377	115	31,403	3,447
47	28,309	3,343	116	28,765	3,359
48	28,664	3,356	117	29,508	3,385
49	29,675	3,390	118	29,890	3,398
50	27,855	3,327	119	26,406	3,274
51	28,227	3,340	120	29,089	3,370
52	28,380	3,346	121	27,227	3,304
53	29,152	3,373	122	28,027	3,333
54	28,875	3,363	123	29,499	3,384
55	28,591	3,353	124	29,067	3,370
56	29,271	3,377	125	29,071	3,370
57	29,884	3,397	126	27,285	3,306
58	27,223	3,304	127	29,031	3,368
59	28,259	3,341	128	29,781	3,394
60	29,881	3,397	129	29,183	3,374
61	28,829	3,361	130	27,516	3,315
62	29,285	3,377	131	30,393	3,414
63	28,129	3,337	132	28,423	3,347
64	28,887	3,363	133	27,738	3,323
65	29,343	3,379	134	28,627	3,354
66	26,834	3,290	135	28,957	3,366
67	30,079	3,404	136	29,996	3,401
68	28,630	3,354	137	27,931	3,330
69	28,142	3,337	138	30,348	3,413

Las cifras anteriores proporcionan referencias sobre las variaciones del tamaño de los casos incluidos en nuestra muestra, y pueden ser utilizadas para discriminar entre sexos o como variables a comparar con otros parámetros biológicos tales como la edad, peso, etc. Más adelante analizaremos estos elementos.

La transformación logarítmica del tamaño del centroide es un parámetro de utilidad que ha sido empleado para comparaciones, como más adelante veremos.

Análisis de componentes principales

Una vez halladas las características del consenso, analizaremos la variabilidad morfológica que puede mostrar cada caso respecto a este promedio. Para ello empleamos la técnica de componentes principales.

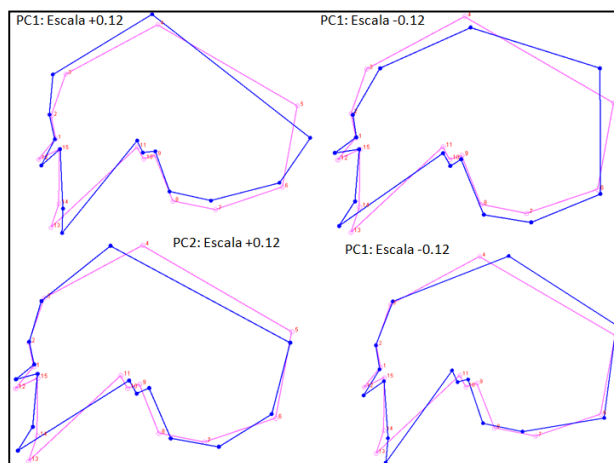
Los resultados del análisis de componentes principales se muestran en la Tabla 7. Se han extraído cinco componentes que explican casi el 70% de la varianza de la totalidad de los “scout view” (S1).

Tabla 7

Componente	Eigenvalues	% Varianza	Acumulativo %
1.	0,00080565	22,160	22,160
2.	0,00063722	17,527	39,687
3.	0,00044342	12,197	51,884
4.	0,00030719	8,450	60,333
5.	0,00026615	7,321	67,654

La contribución de cada componente a la varianza total puede verse también en la Tabla 7, donde se observa que son los primeros cuatro componentes los que representan el mayor cambio de forma en los “scout view”. La Figura 23 incluye la representación gráfica de los dos primeros componentes principales del “scout view”, junto con la forma consenso

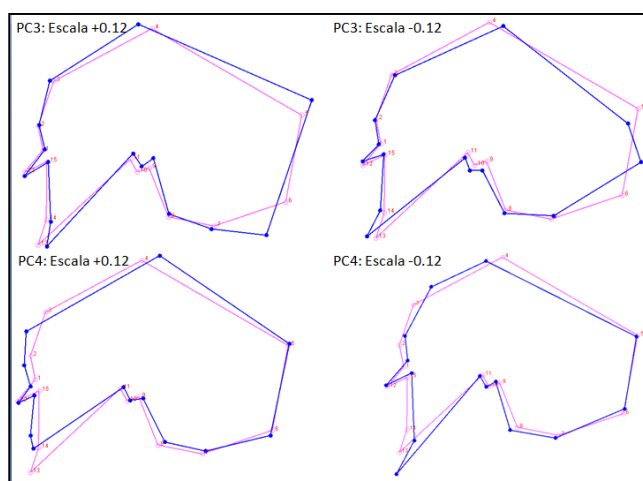
Figura 23



(esta última en color rosa). Puede verse así, fácilmente, el cambio de forma que cada uno de ellos representa.

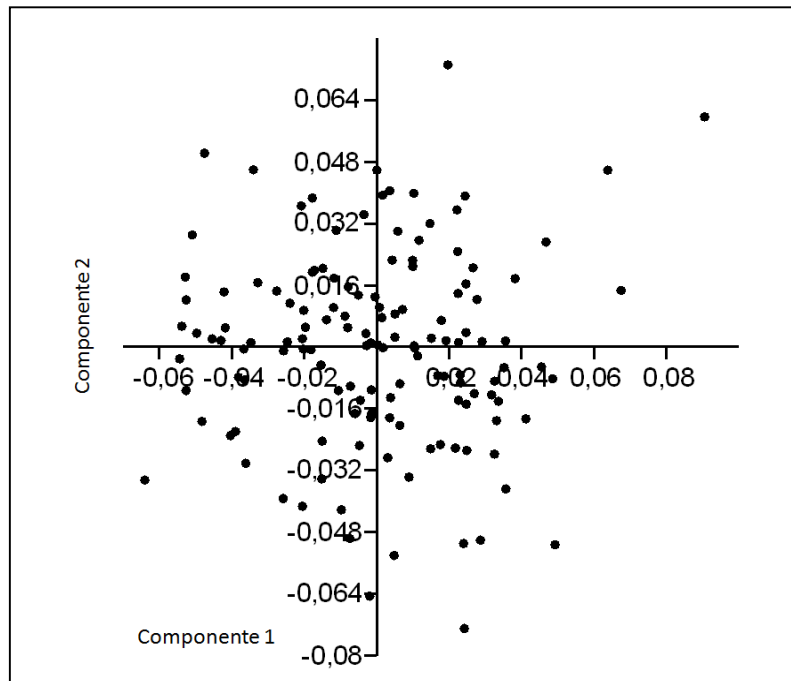
En la Figura 24 se han representado el tercer y cuarto componente principal.

Figura 24



En la Figura 25 puede observarse la variabilidad de los casos en torno a los ejes de los dos primeros componentes principales.

Figura 25



Esta representación en ejes de los componentes que explican el mayor porcentaje de varianza ayuda también a comprender el significado de la deformación asociada a cada uno de ellos. Así podemos estudiar la morfología de los cráneos que se sitúan a cada extremo de los respectivos ejes y conocer la diferencia en forma entre ambos por mera inspección. En esta representación pueden identificarse algunos casos que en cada eje o componente se sitúan en extremos opuestos. El estudio de estos casos resulta de interés pues comparándolos entre sí podemos advertir el significado de la deformación que cada eje (componente) representa. Llamaremos a estos “casos extremos” por situarse extremamente entre sí en un determinado componente.

Una interpretación visual del significado de los componentes principales puede obtenerse de la Figura 23 y la Figura 24. En rosa está representado el consenso. En azul las modificaciones de forma vinculadas a cada componente. La escala representa el sentido de la deformación que cada vector o componente imprime a la forma desde el consenso.

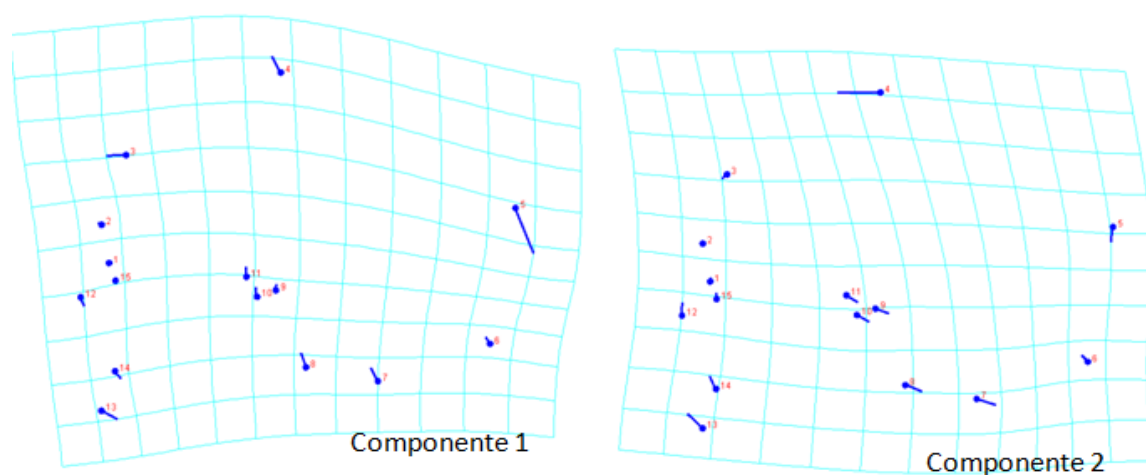
Sin embargo, otra manera de investigar la significación morfológica asociada a cada eje es utilizar la técnica de placa fina o rejilla (“thin plate spline”). Con esta técnica se aprecian mucho mejor las deformaciones y la usaremos para explicar el significado de cada componente.

Análisis de placa fina

El estudio de la variabilidad general de la morfología craneal de la muestra puede realizarse también mediante deformación de rejilla (“thin plate spline”). Visualmente, es más fácil identificar el significado de cada componente mediante esta técnica. A continuación presentaremos la variabilidad observada en este terreno.

La Figura 26 muestra los resultados en lo referente al primer y segundo componente.

Figura 26



Los puntos representan los landmarks y el trazo azul que parte de cada uno es el vector de deformación, vector propio o eigenvector asociado a cada componente.

En el primero de éstos (PC1), llama la atención la fuerte deformación de los landmarks correspondientes al bregma y lambda.

En PC1, el vector de deformación tiende a separar dichos landmarks el uno del otro, dirigiendo el primero hacia delante y el segundo principalmente hacia abajo cuando la escala es positiva, y a la inversa si es negativa. Esto se concretaría en un ascenso-descenso del bregma y antepulsión-retropulsión de la eminencia frontal o glabella.

También se observa tendencia al ascenso (positivo)-descenso (negativo) de la espina nasal superior (landmark 14). Igual movimiento experimentan los dos puntos maxilares restantes que descienden y retroceden con valores positivos, y ascienden y avanzan con negativos.

En el componente 2 (PC2), la deformación afecta al lambda que asciende o desciende, mientras que el bregma tiende a ser proyectado hacia delante.

En este componente se aprecia también una tendencia generalizada de los landmark dento-maxilares (landmarks 12, 13 y 14) a ascender con valores positivos. Los landmarks del foramen magno y la silla turca se ven desplazados hacia atrás y abajo, lo que pudiera representar un ascenso-descenso de la base craneal media y posterior.

Estas deformaciones pueden verse también en la Figura 27 y la Figura 28. Las zonas rojas representan áreas de expansión, frente a las azules.

En la primera de ellas resalta la deformación nasal mencionada en la cual los vectores están prácticamente opuestos (área roja) en el PC1.

En lo que respecta al PC2, aparece como más notable la deformación correspondiente a los landmarks maxilares superiores.

Figura 27

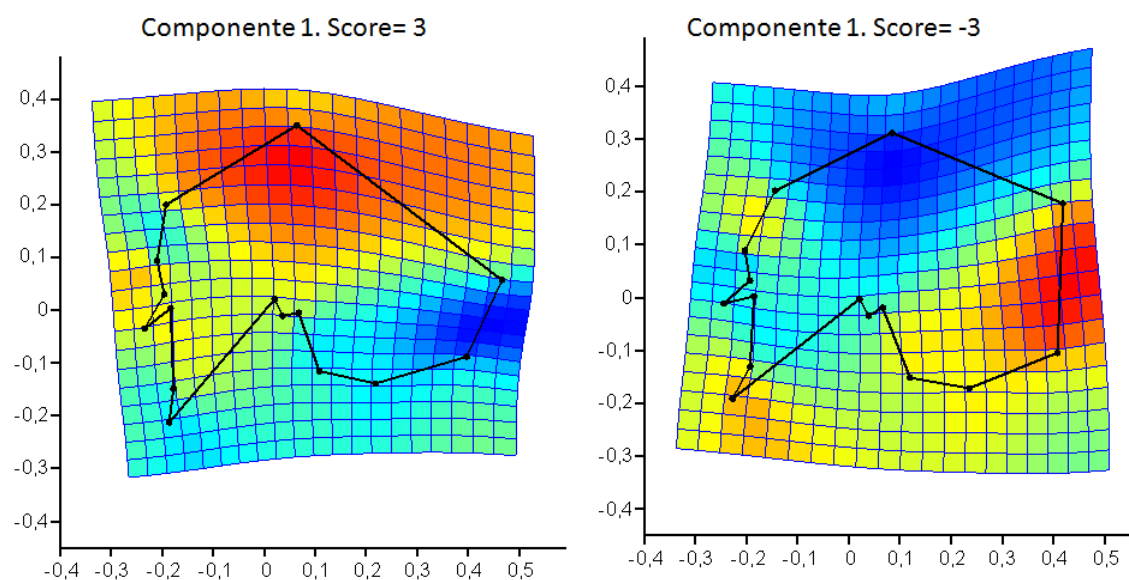
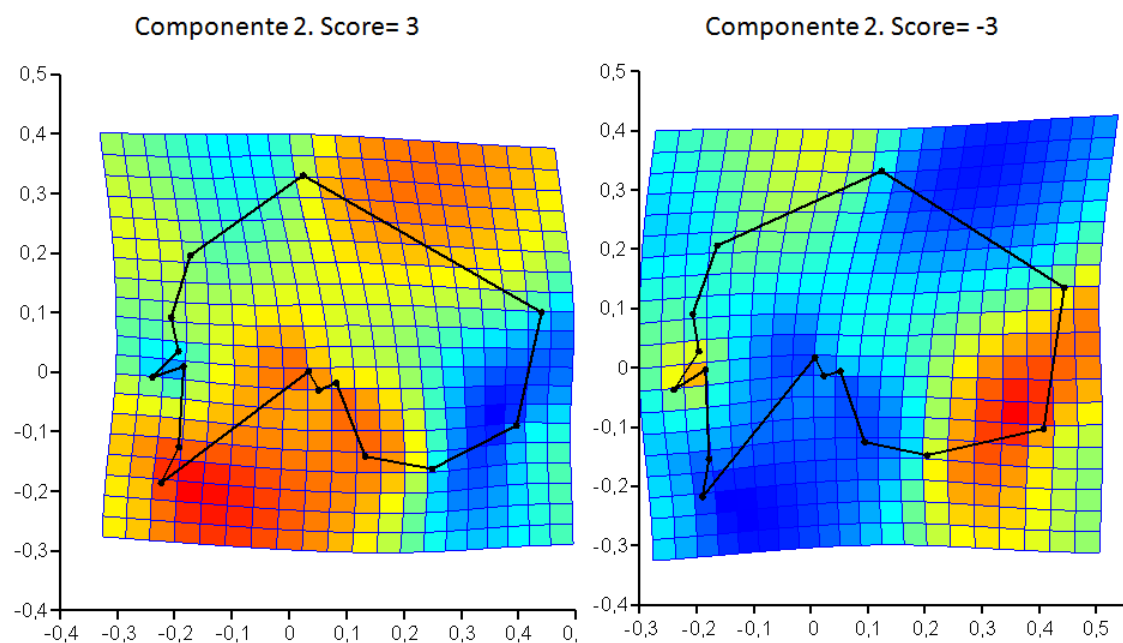


Figura 28



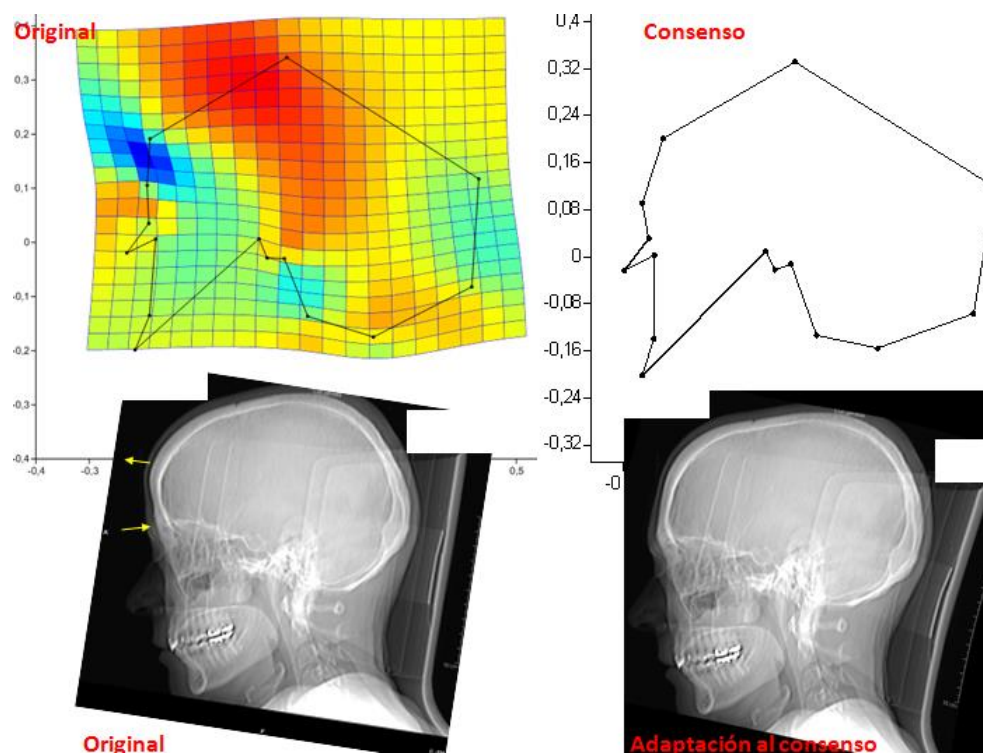
La deformación producida puede también ser explorada en cada caso, ya que, conocidos los componentes principales, es posible adecuar las imágenes de cada individuo al

consenso. Esto se realiza deformando la imagen individual para llevarla a adoptar la imagen del consenso, y puede realizarse mediante el programa tpssuper⁽⁹⁵⁾.

En dicha representación, el análisis de casos extremos (aquellos que dan las puntuaciones en cada componente más alejadas entre sí) puede ayudarnos a comprender el sentido de las variaciones generales de forma en la serie objeto de estudio.

Así, la Figura 29 muestra la imagen original del caso 2, y su adaptación al consenso o imagen media de toda la serie. Como puede verse, en este caso, la variación morfológica implica sobre todo a la región frontal, en concreto a la glabella y a la eminencia ciliar. Ello es resultado de un factor de expansión situado entre estos puntos, que actúa deformando la rejilla a modo de extrusión, forzando a los landmark mencionados a situarse, la glabella anteriormente y la eminencia ciliar hacia atrás. Como más adelante veremos esta región es un fuerte elemento morfológico de discriminación de sexo. En la rejilla de deformación, se aprecia también como las áreas de mayor intensidad son, precisamente estas. El caso corresponde a una mujer joven.

Figura 29



Estos sistemas de representación ilustran las deformaciones apreciadas a lo largo de la serie y permiten conocer en qué manera cada uno de los casos varia respecto al promedio. Las razones por las que un determinado paciente tiene una morfología craneal situada en un extremo del componente u otro pueden ser diversas, pero con este procedimiento podemos cuantificar dicha deformación e intentar investigar sus razones. Más adelante en la discusión analizaremos las causas desde el punto de vista ontogénico, evolutivo así como la influencia de posibles factores adquiridos en estos cambios de forma.

Resultados por sexo

Uno de los parámetros señalados por la literatura como característicos del sexo es el tamaño del centroide de cada espécimen.

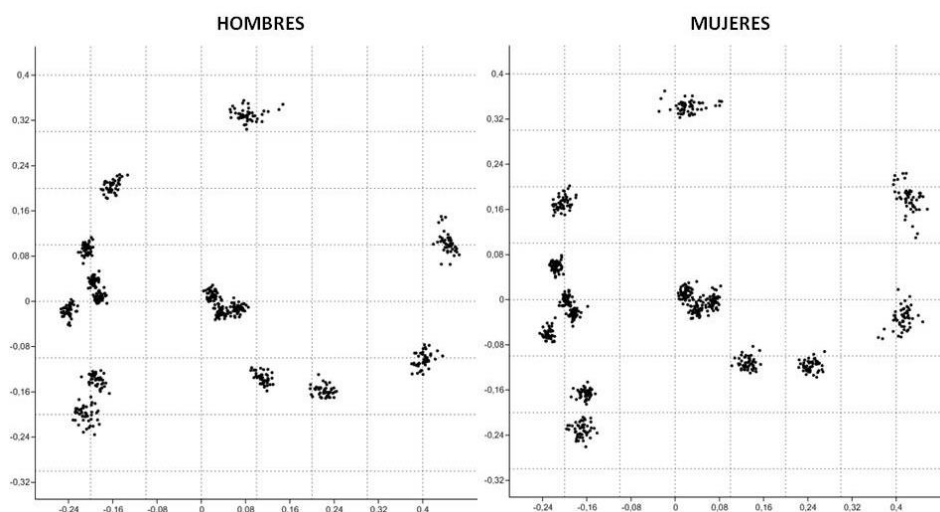
Algunos estudios han señalado que el logaritmo de este parámetro resulta de especial valor para caracterizar el género del sujeto.

Los resultados de estos parámetros se representan a continuación para hombres y mujeres.

Superposición Procrustes

La siguiente imagen muestra la superposición en cada sexo:

Figura 30



Debido a que el tamaño del centroide es usado por la superposición Procrustes como escala para la muestra, este parámetro podría indicar si existe una variación significativa en el tamaño del cráneo en el scout en nuestra serie.

Para ello, y ya que las muestras siguen una distribución normal, podemos valorar las diferencias de medias usando en análisis de varianza (Anova). Los resultados fueron los siguientes:

Tabla 8

Sexo	N	Media del tamaño del centroide
MUJER	59	28.1808
HOMBRE	79	29.3118
Contraste	Diferencia	
MUJER VS HOMBRE	*-1.1310	

* $p < 0.0001$

Tabla 9

Diferencia	Suma de Cuadrados	G.L	Cuadrado Medio	F-valor	p-valor
Entre Grupos	43.2022	1	43.2022	63.5382	< 0.0006
Dentro Grupos	92.4720	136	0.6799		
Total (corr.)	135.6743	137			

La Tabla 8 muestra las medias del tamaño del centroide por sexos. La Tabla 9 contiene la comparación (Anova) entre ambos sexos. Se aprecia que la diferencia de medias entre los respectivos tamaños del centroide resulta estadísticamente significativa.

Un método alternativo para contrastar estas medias es el procedimiento descrito por Badawi-Fayad y Cabani (⁶⁵). Aplicado a nuestros casos proporcionó resultados igualmente significativos.

Nuestros resultados proporcionan un nivel de discriminación moderado, si nos basamos solo en el tamaño del centroide, alrededor de un 74% (Tabla 10).

Tabla 10

Tabla de Clasificación para Sexo, en función del tamaño del centroide			
Observados	HOMBRE	MUJER	% Correcto
HOMBRE	63	16	79.7468 %
MUJER	20	39	66.1017 %
Total			73.9130 %
Regresión logística:	Sexo=1.6528 * Tamaño del centroide-47.2185 (Punto de corte = 0.50. Por encima: Mujer) (p<0,0001)		

Además del tamaño del centroide, pueden investigarse las diferencias de forma entre ambos sexos. Para ello utilizamos un análisis de varianza con las coordenadas Procrustes.

Los resultados fueron los siguientes:

Tabla 11

Forma, Procrustes ANOVA:							
Efecto	SS	MS	GL	F	P (param.)	Pillai tr.	P (param.)
Individual	0,01788763	0,0006879858	26	5,07	<.0001	0,61	<.0001
Residual	0,48018759	0,0001357997	3536				

Como vemos, además del tamaño, existen variaciones de forma que caracterizan a cada sexo.

Para investigar cuales son estas diferencias, pueden realizarse varias técnicas. En primer lugar, podríamos valorar, en las respectivas superposiciones Procrustes, la variabilidad de los landmarks en cada sexo respecto a la configuración consenso. Para eso, representaremos gráficamente en primer lugar la comparativa de cada género respecto el consenso.

La Tabla 12 y la Tabla 13 contienen las coordenadas de las formas promedio de cada sexo.

Tabla 12

Forma promedio masculina		
Landmark	Eje (x)	Eje (y)
1	-0,19528868	0,03239257
2	-0,20823870	0,09036477
3	-0,16188199	0,20168414
4	0,07629986	0,32842675
5	0,44060936	0,11973233
6	0,40379276	-0,09817634
7	0,22782969	-0,15742224
8	0,11427825	-0,13615428
9	0,06723905	-0,01150593
10	0,03778453	-0,02175405
11	0,02092351	0,00916932
12	-0,24134305	-0,01959594
13	-0,21055123	-0,20207253
14	-0,18631478	-0,13925470
15	-0,18513858	0,00416613

Tabla 13

Forma promedio femenina		
Landmark	Eje (x)	Eje (y)
1	-0,19445286	0,02916873
2	-0,20450969	0,09248676
3	-0,17716502	0,20072671
4	0,07218547	0,33563095
5	0,44632363	0,11536987
6	0,40222362	-0,09432004
7	0,22603354	-0,15279730
8	0,11370870	-0,13027545
9	0,06683120	-0,01289589
10	0,03687506	-0,02304599
11	0,02049079	0,00930763
12	-0,23716937	-0,02744134
13	-0,20215197	-0,20265163
14	-0,18498791	-0,14055861
15	-0,18423519	0,00129560

Sin embargo, ya que el consenso es una forma promedio y es de esperar que las configuraciones medias de cada sexo se aparten poco del promedio general, lo realmente discriminatorio seria averiguar si entre ambos sexos hay diferencias significativas en la forma craneal.

Algunos componentes principales parecen discriminar algo el sexo. Entre ellos, el CP1 y el CP5 mostraron diferencias significativas, como puede apreciarse en la Tabla 14.

Tabla 14

Diferencia de medias en el primer componente (CP1) (Anova)		
PC1	N	Rango Medio
HOMBRE	79	59.6582
MUJER	59	82.6780
Contraste	Diferencia	
MUJER VS HOMBRE	*-23.0197	

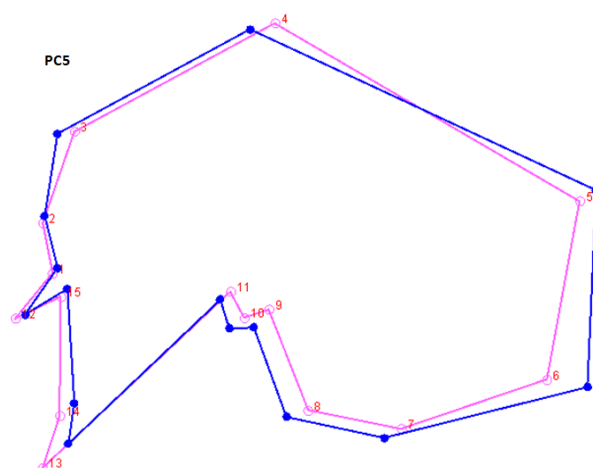
*Diferencia estadísticamente significativa

(Kruskal-Wallis, Método de Dunn al 95%)

Igualmente, el componente 5 (Figura 31) resulta significativo.

Ambos, sin embargo, explican sólo en torno a un 30% de la varianza, por lo que es necesario acudir a otros métodos como el análisis de variable canónica o de función discriminante para averiguar cuál es el cambio que permite discriminar entre las formas de ambos sexos.

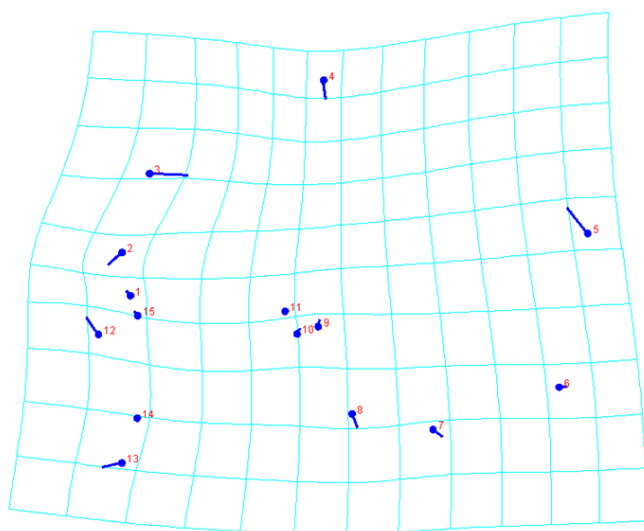
Figura 31



Análisis de variable canónica

En la Figura 32 se ha representado los resultados del análisis de variable canónica entre ambos sexos.

Figura 32



La distancia de Mahalanobis entre grupos fue: 2,5081

El valor de p para los test de permutación (10000) para la distancia Mahalanobis fue $<.0001$, al igual que para la distancia Procrustes ($d= 0,0230$). Los coeficientes de la función canónica se encuentran representados en la Tabla 15.

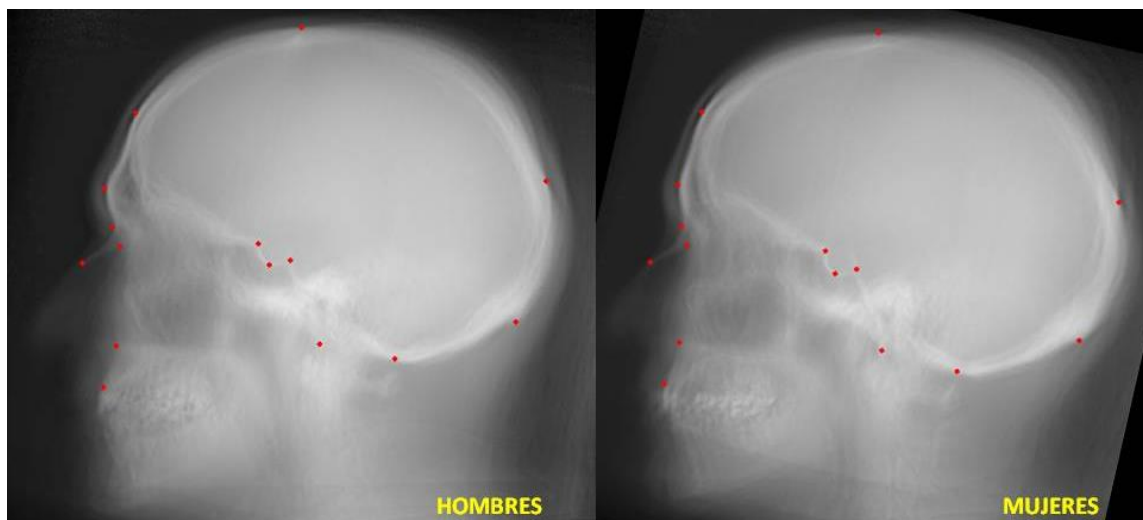
Tabla 15

Coeficientes de la función canónica. Estimación de sexo					
x1	1,9383	x6	3,4546	x11	-15,8314
y1	29,6963	y6	2,6147	y11	-33,8880
x2	-135,1767	x7	-13,3045	x12	-31,3523
y2	-5,4090	y7	-22,7340	y12	39,1695
x3	93,5101	x8	25,3354	x13	-11,4926
y3	-57,6137	y8	-14,5772	y13	-2,9404
x4	-5,1092	x9	5,2007	x14	42,9090
y4	15,3708	y9	-12,1685	y14	-10,0321
x5	-6,8274	x10	-2,5067	x15	49,2527
y5	-1,8159	y10	99,0176	y15	-24,6901

Como puede verse en la Figura 32, la diferencia afecta fundamentalmente a los landmarks faciales y craneales anteriores. En particular, a aquéllos que definen la frente (landmarks 12 y 13). También el que define la parte más anterior del hueso propio nasal. Igualmente, los landmark selares experimentaron una variación aunque discreta.

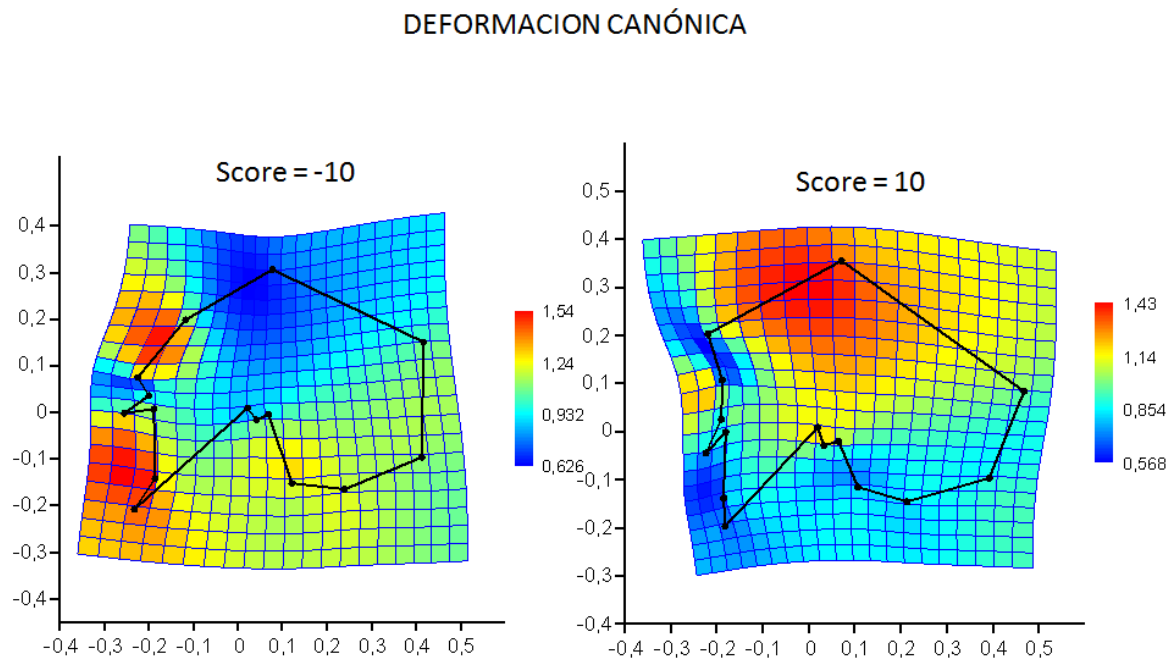
La Figura 33 representa los diferentes consensos de ambos sexos. Se ha realizado un promedio grafico de todos los “scout view” de la serie, mediante el programa TpsSuper. Puede así apreciarse la morfología promedio del cráneo en cada caso, así como los emplazamientos relativos de los landmarks.

Figura 33



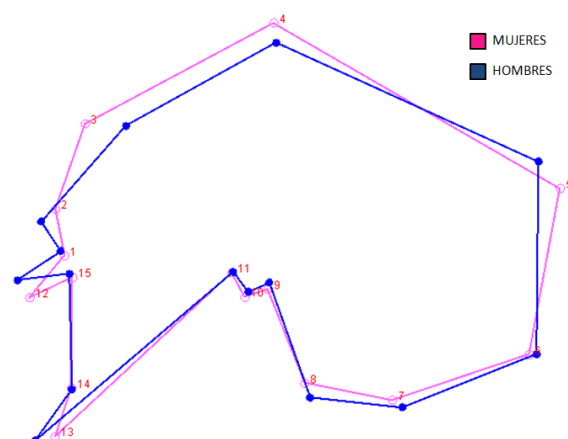
En la Figura 34 se ha representado el consenso y la rejilla de deformación correspondiente a la variable canónica. En rojo, se representan los centros de deformación, que, como puede verse, son principalmente faciales.

Figura 34



La eminencia ciliar se proyecta hacia delante o atrás, el landmark glabelar sube o baja y se proyecta adelante-atrás, el punto dentario se proyecta ligeramente delante-abajo y la silla tiende a aplanar su fondo. Ello permite inferir que el cráneo es femenino.

Figura 35



Otro método para efectuar la discriminación de sexo es el análisis de función discriminante.

Análisis de función discriminante

Esta función permitió una clasificación correcta del sexo en el 91,3 % de los casos. En la significativas.

Tabla 16 se muestra la clasificación correcta de cada sexo estimada mediante la función. Se incluye la validación cruzada. Las diferencias de medias, tanto en distancia Procrustes como Mahalanobis, resultan significativas.

Tabla 16

Tabla de clasificación			
Grupo	HOMBRES	MUJERES	Total
HOMBRES	72	7	79
MUJERES	4	55	59
Validación cruzada:			
Grupo	HOMBRES	MUJERES	Total
HOMBRES	63	16	79
MUJERES	12	47	59
Diferencia entre medias			
Distancia Procrustes:	0,02301317		
Distancia Mahalanobis:	2,5081		
T-cuadrado:	212,4602		P <.0001
Valores de P para test de permutación (1000 permutaciones):			
Procrustes distancia:	<.0001		T-square: <.0001

(Nota: El test de permutación usando el estadístico T-cuadrado es equivalente al test usando la distancia de Mahalanobis.)

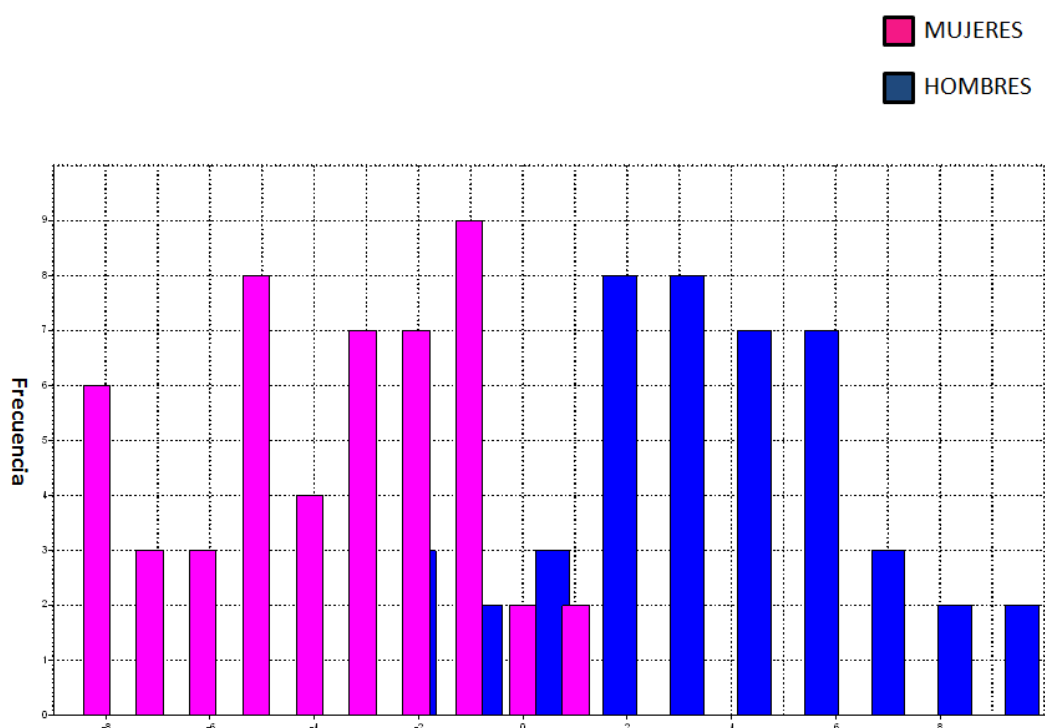
La Tabla 17 muestra la ecuación discriminante en forma de coeficientes a multiplicar por cada coordenada en cm y la constante a añadir. El punto de corte es 0 (positivos indican hombres y negativos mujeres).

Tabla 17

Ecuación discriminante. Sexo					
X1	-71,155	X6	153,53	X11	-6,5313
Y1	88,646	Y6	-40,172	Y11	-68,286
X2	-429,88	X7	63,479	X12	-151,03
Y2	14,928	Y7	-101,74	Y12	83,601
X3	186,68	X8	100,64	X13	-113,95
Y3	-73,558	Y8	-82,675	Y13	-72,781
X4	16,054	X9	24,954	X14	43,987
Y4	168,64	Y9	-22,241	Y14	-89,744
X5	128,8	X10	-3,5403	X15	57,965
Y5	31,774	Y10	226,1	Y15	-62,487
CONSTANTE	357,946				
Cut-off	0				
Negativo:	Mujer				
Positivo:	Hombre				

La Figura 36 representa la discriminación del sexo efectuada por la función discriminante tras validación cruzada.

Figura 36



La capacidad de discriminación de la función alcanzó el 91,3% de los casos.

A efectos prácticos, los datos de un espécimen nuevo del que se pretende conocer el sexo, pueden introducirse en la tabla junto al resto de los casos, efectuar una transformación Procrustes e introducir sus coordenadas multiplicadas por los respectivos coeficientes de la función. El resultado permitiría conocer el sexo, según sea inferior o superior a cero. Programas como PAST permiten dejar el caso problema fuera del cálculo del resto para evitar todo tipo de sesgos.

Resultados por edad

Nuestra serie se compone de 79 hombres con una edad media de 56,6 años (de entre 20 y 91 años) y 59 mujeres (comprendidas entre 16 y 93), con una edad media de 51 años. La Tabla 18 muestra los principales estadísticos descriptivos de la edad en ambos sexos.

Tabla 18

SEXO	N	Media	Mediana	Típica	Mínimo	Máximo
MUJER	59	56.6780	57.0000	20.3905	16.0000	95.0000
HOMBRE	79	51.3924	50.0000	16.2965	20.0000	91.0000
Total	138	53.6522	51.0000	18.2787	16.0000	95.0000

Como vemos, la edad de la totalidad de la serie es algo elevada, en particular en el grupo femenino. Las diferencias de edad entre las medias de ambos sexos no fueron estadísticamente significativas.

Se realizó un análisis de componentes principales, aislando los tres primeros, y mediante regresión múltiple, se comprobó la posibilidad de existencia de relación entre la edad y dichos componentes.

El resultado no ofreció significación estadística, por lo que la variación de la edad en nuestra muestra no reveló relación con la variabilidad de la forma en el “scout view”.

El hecho de que la muestra sea principalmente de adultos indica que en la franja de edad que representa la media de las observaciones no parece existir una diferencia estadísticamente significativa en la forma craneal.

Se intentó averiguar si existía relación del tamaño del centroide y la edad pero los resultados tampoco fueron significativos.

Sin embargo, si se divide la muestra en grupos de edad teniendo en cuenta que ésta podría teóricamente inducir cambios de forma en edades más jóvenes y también en las últimas décadas de la vida, parece existir evidencia de que, efectivamente, existen cambios vinculados a la edad. Así, la Tabla 19 muestra las diferencias los diversos componentes que resultaron significativas, según los grupos de edad.

Tabla 19

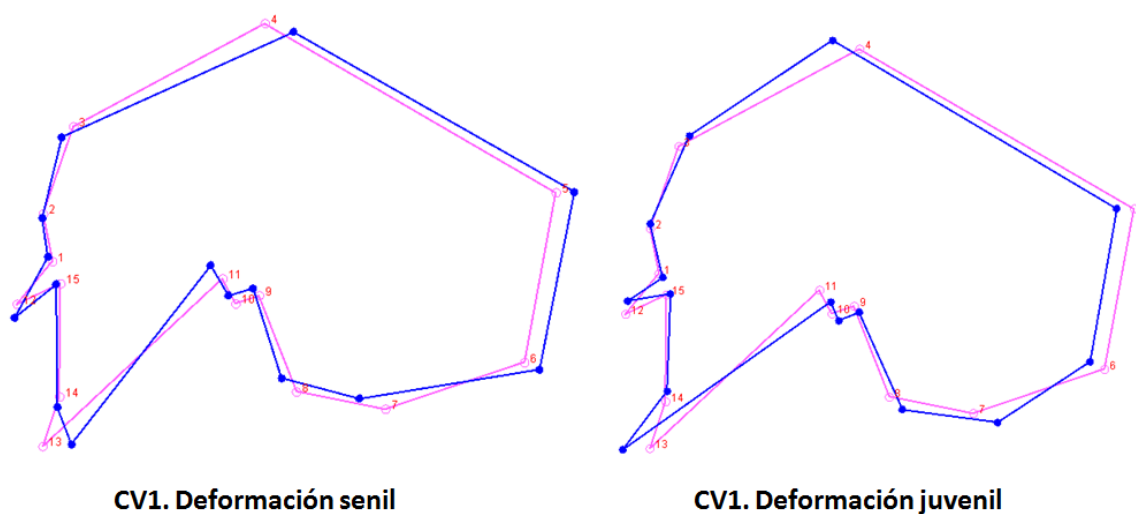
Contraste	Diferencia
CP1 vs Edad (ANOVA)	
65-90 VS 1-40	*-0.0180
40-65 VS 1-40	*-0.0257
CP2 vs Edad (ANOVA)	
65-90 VS 1-40	*-0.0158
40-65 VS 1-40	*-0.0149
CP5 vs Edad (ANOVA)	
65-90 VS 1-40	*0.0146
40-65 VS 1-40	*0.0111
CP7 vs Edad (ANOVA)	
65-90 VS 1-40	*-0.0130
40-65 VS 1-40	*-0.0112

Como vemos, existen diferencias significativas en los dos primeros componentes entre los grupos más jóvenes y los de edad media y añosa.

Por medio del análisis de variable canónica, se intentó averiguar el componente de deformación que mejor clasifico las poblaciones correspondientes a las franjas de edad.

La Figura 37 muestra la distribución del componente de variación canónica por décadas. Este componente explica el 62,46% de la varianza. La figura representa el componente 1 (CV1) que expresa a la izquierda la deformación correspondiente a las décadas más

Figura 37



añosas, y a la derecha la correspondiente las más juveniles

En la Tabla 20 se representan las distancias Procrustes entre grupos de edad y su respectivo significado estadístico.

Aunque la significación es cuestionable, al no contar nuestra serie con más casos de individuos jóvenes o niños, es posible que el transcurso de la edad contribuya a la deformación craneal el contexto de una especie de aplanamiento cráneo-caudal, visible en el scout.

Tabla 20

Distancias Procrustes entre los grupos:			
DECADAS	0-30	30-50	50-70
30-50	0,0281		
50-70	0,0394	0,0223	
70--	0,0318	0,0254	0,0176
p-valores de test de permutación (10000) para distancias Procrustes entre grupos:			
	0-30	30-50	50-70
30-50	0,0223		
50-70	<.0001	0,0007	
70--	0,0104	0,0003	0,0678

No se apreció relación estadísticamente significativa entre las diferentes franjas de edad y el tamaño del centroide.

Alometría

Para estudiar la alometría en la totalidad de esta serie, se realizó un estudio mediante regresión entre el tamaño del centroide y las coordenadas Procrustes.

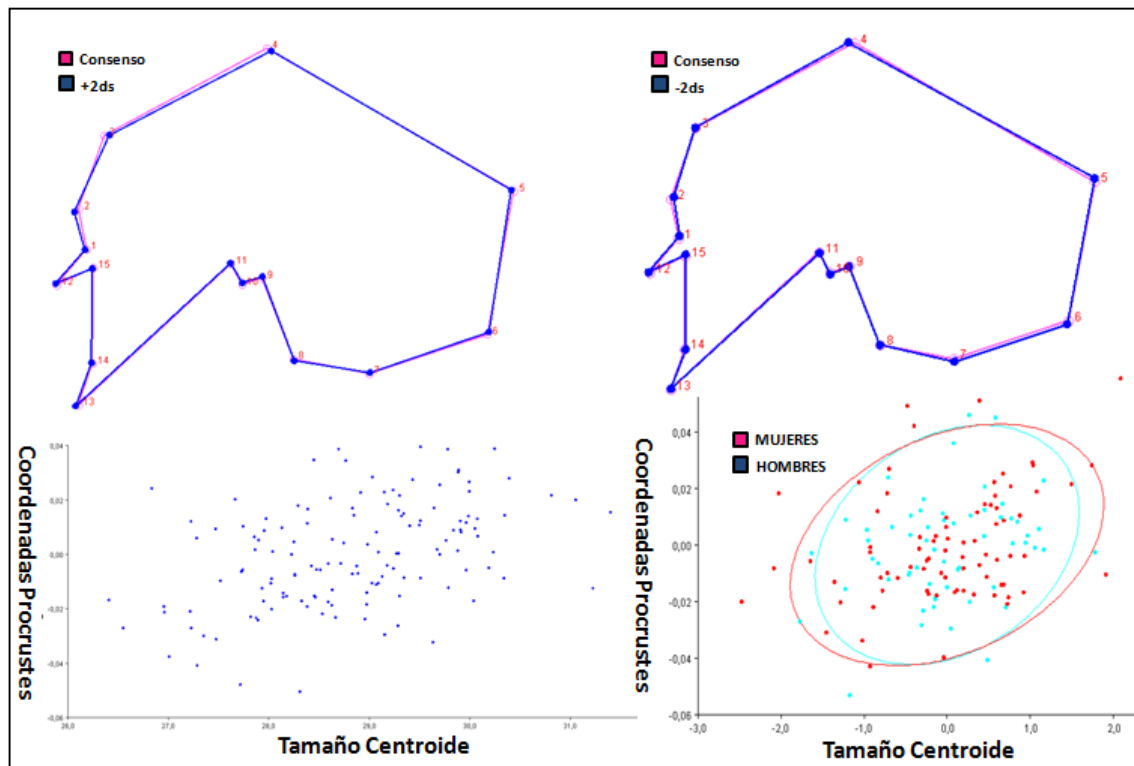
Uno de los problemas de la estimación de sexo por distancias euclidianas es que al comparar los resultados de un espécimen con referencias procedentes de poblaciones antiguas, pueden cometerse errores debido al “secular trend” de la especie humana que, entre otras cosas, incluye un aumento de las dimensiones corporales y entre ellas de los huesos y el cráneo.

La morfometría geométrica podría solucionar este tema siempre y cuando la forma no se viera alterada por el tamaño.

Un estudio interesante es, pues, ver si en nuestra serie, el tamaño puede influir en la forma o no.

Los resultados de la Alometría general se muestran en la Figura 38.

Figura 38



La imagen representa la desviación de forma con el aumento del tamaño. En rosa se encuentra representado el consenso y en azul la variación predicha correspondiente a un incremento de 2 desviaciones estándar de la forma craneal (dos por encima, a la izquierda y dos por debajo a la derecha). Como puede verse, la variación es escasa.

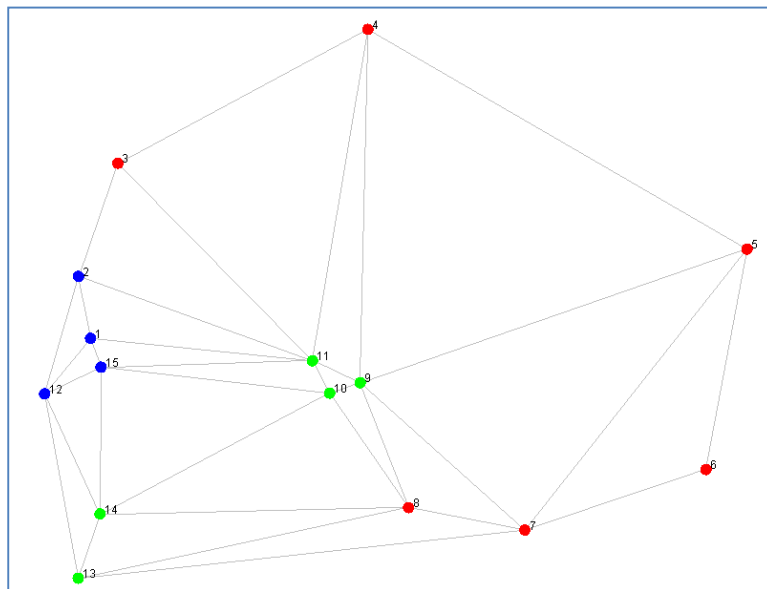
Ya que el sentido de dicha variación es similar a la observada entre hombres y mujeres, se efectuó una regresión de tamaño de centroide sobre coordenadas de forma agrupada por sexos, hallándose el gráfico resultante abajo a la derecha de la figura superior. Como puede verse, se observó una nula separación entre ambos grupos.

Parece pues que el “trend” del tamaño craneal en la especie humana en la muestra analizada (adultos tendentes a edades elevadas), representa una escasa variación de forma con las variaciones de tamaño. Ello implicaría un crecimiento más isométrico de lo esperable, dado que, como más adelante señalaremos, se sabe que el cráneo crece en el hombre alométricamente.

Modularidad

La Figura 39 muestra la división modular en el scout que correspondió a la mínima covariación y podría caracterizar, pues a tres módulos: bóveda y base posterior, plano esfeno-maxilar y área cilio-nasal.

Figura 39



Para valorar de qué modo sería posible estimar la posible relación entre estas estructuras, debemos acudir a la regresión entre bloques. Nuestros resultados muestran que existe una covariación significativa en el scout entre el neurocráneo y el bloque facial.

En la Figura 40 se muestra la regresión entre el módulo de neurocráneo incluyendo los puntos nasales, y los puntos correspondientes a la base, que podrían comportarse de una

manera modularmente independiente. El coeficiente de correlación fue de 0,72 ($p < 0.0001$), lo que parece indicar que cuando el bloque basal, incluyendo los puntos maxilares superiores, se mueve en un sentido rotatorio respecto de un centro situado a medio camino entre la silla y el punto dentario superior, la bóveda y los puntos nasales covarian de una manera determinada, destacando el ascenso nasal, la ante-pulsión de bregma y lambda y el retroceso del emplazamiento de los puntos de agujero magno (Figura 41).

Figura 40

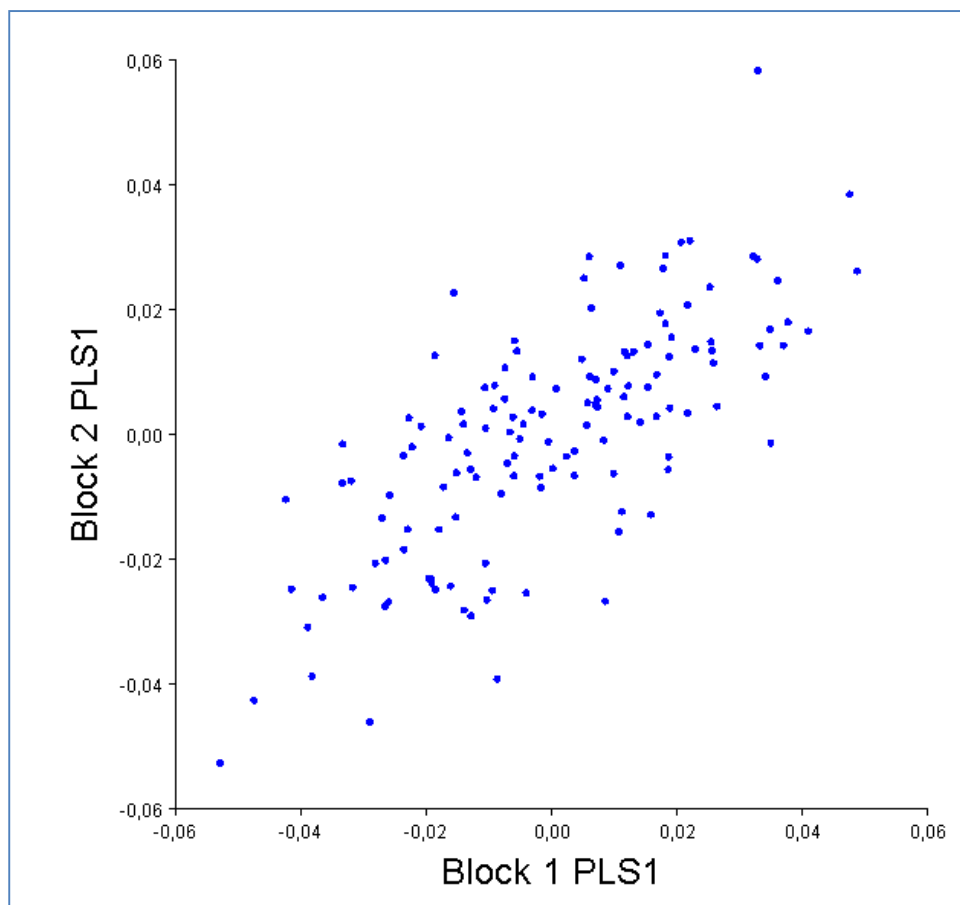
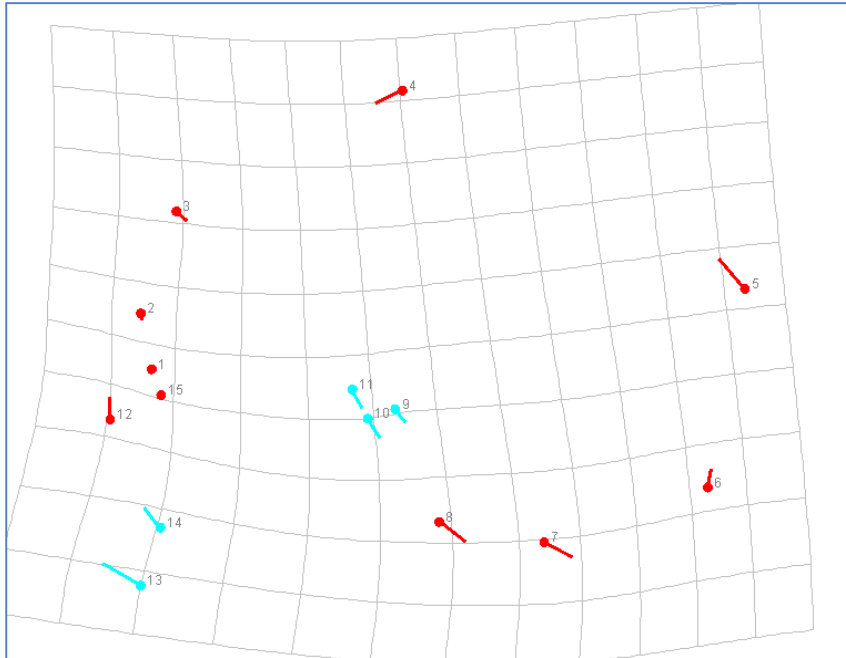


Figura 41



Análisis de contornos

Se efectuaron a partir de un total de 50 puntos obtenidos de acuerdo al método descrito en los perfiles del scout en material y métodos (Figura 42). Se digitalizaron comenzando y terminando en landmarks de tipo I, ajustando el espaciado a la longitud de la curva mediante emplazamiento equidistante. La escala de longitud usada fueron cm.

Estos contornos, al basarse en landmarks inicial y final fijos (homólogos o anatómicos) y establecerse mediante emplazamiento según la equidistancia, pueden emplearse también para valoración de forma mediante transformación Procrustes y análisis de componentes principales de función discriminante para el caso del sexo.

La captura de la forma se efectuó mediante análisis elíptico de Fourier, que incluyó 25 modos (armónicos), la mitad del número total de puntos digitalizados.

Resultados generales

La imagen resultante de la captura de la forma mediante transformación elíptica de Fourier, puede verse en la izquierda (score=0) de la Figura 43.

Para evaluar la variabilidad de la forma a lo largo de la serie, se realizó un análisis de componentes principales con los coeficientes obtenidos del análisis de Fourier. Este procedimiento fue llevado a cabo mediante PAST.

Figura 42

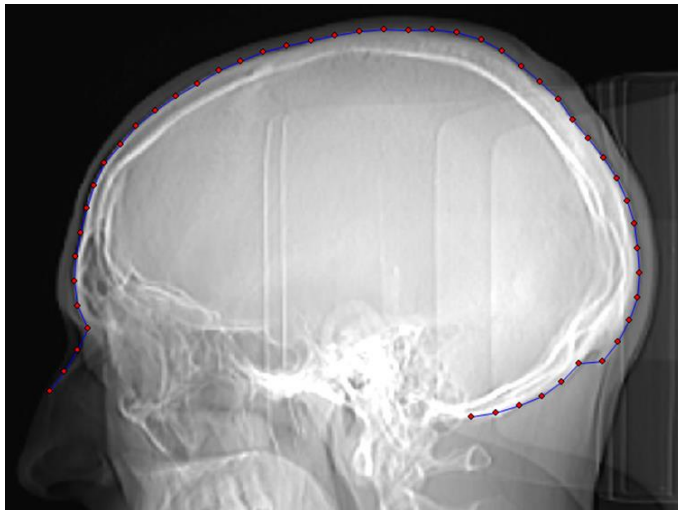
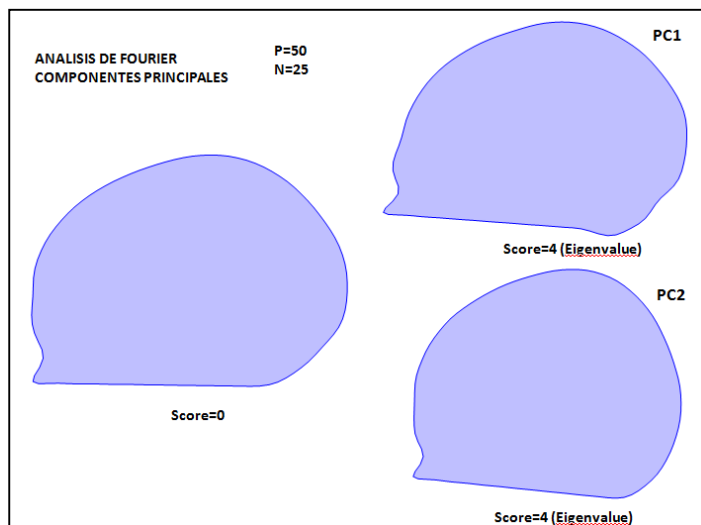


Figura 43



Se identificaron tres componentes que explican en conjunto casi el 90% de la varianza.

Tabla 21

PC	Eigenvalue	% Varianza	% Acumulativo
1	0,00182648	63,077	63,077
2	0,000567504	19,599	82,6
3	0,000189086	6,5301	89,1

El significado de los dos primeros de estos componentes puede verse en la Tabla 21.

Como se observa, el primer componente tiende a hacer la frente huidiza-abombada, resaltando el arco ciliar y agudizando el ángulo cilio-nasal. En la parte posterior se observa un mayor abombamiento de la fosa posterior.

El segundo componente, mucho menor en importancia, tiende a acortar el cráneo en sentido antero-posterior y exagera la turricefalia (braquicefalización).

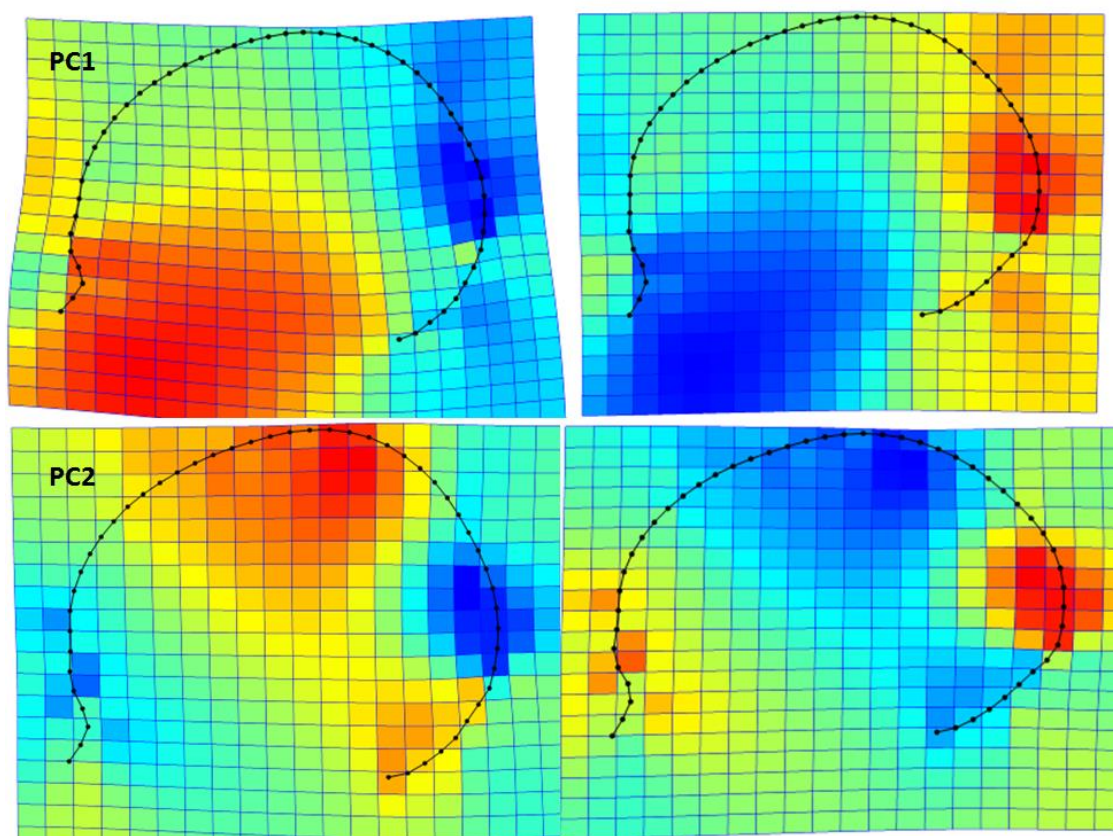
El tercer componente tiende a esferificar la bóveda craneal, aunque su importancia es mucho menor que el resto de los componentes.

Conocida, pues, la variabilidad general morfológica de la muestra, vamos a ver, a continuación, las variaciones por sexo y edad.

Las variaciones generales de los landmarks se estudiaron también mediante transformación Procrustes y análisis de componentes principales. Ya que los semilandmarks en este caso pueden considerarse homólogos, este procedimiento identificó precisamente los componentes de variación general de forma también por este procedimiento. Dichos componentes se muestran en la Figura 44.

Se observa como el principal cambio de forma tiende a tener un centro de expansión-

Figura 44



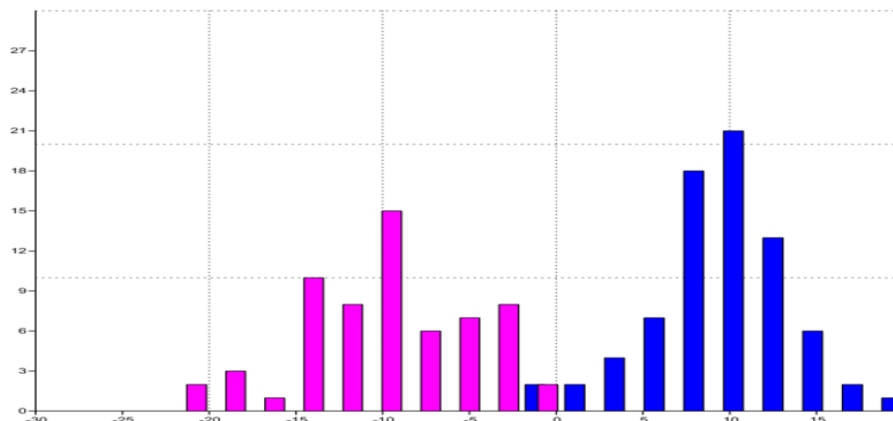
contracción facio-basal, lo que se traduce en un aplanamiento-abombamiento frontal, agudización-apertura del arco ciliar. El segundo componente tiene un centro de expansión-contracción parietal alto y afecta principalmente al cráneo en altura y longitud anteroposterior. Entre los dos componentes explicaron alrededor del 60% de la varianza

Resultados por sexo

Los resultados por sexo se estudiaron mediante análisis de función discriminante y de variable canónica, efectuados sobre los landmark transformados y también sobre los coeficientes de Fourier.

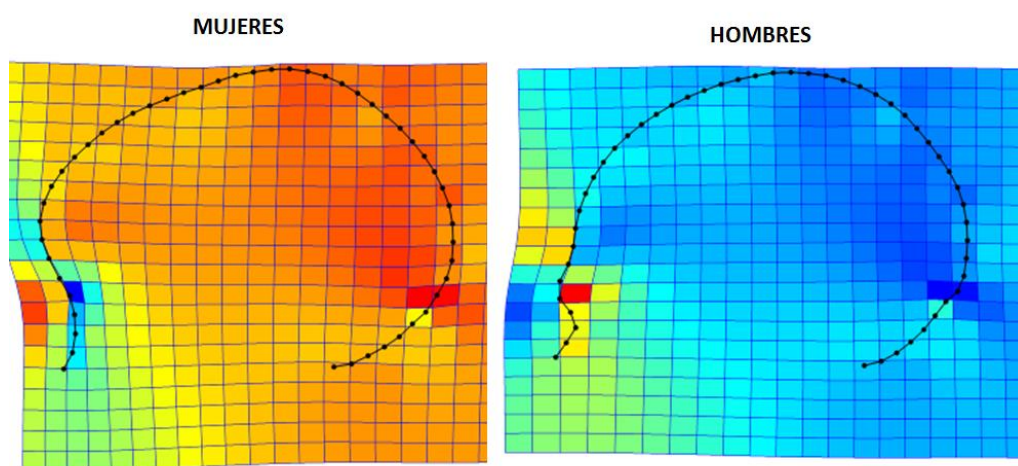
En el primer caso, el estudio de función discriminante logró clasificar correctamente al 97,83% de los casos.

Figura 45



La Figura 45 muestra los sexos clasificados por la puntuación de la función discriminante. La predicción es muy elevada, si bien se precisan de 50 puntos con los correspondientes

Figura 46



coeficientes, por lo que su aplicación resulta más difícil. Sin embargo, pueden introducirse los casos problemas en la hoja de datos del PAST y efectuar el cálculo, con lo que el caso problema quedará correctamente clasificado.

Las deformaciones que mejor discriminan entre ambos sexos se refieren, de nuevo a la región frontal. Nótese en la mujer el aspecto en “S” itálica, mientras que en el caso del hombre la frente se torna más huidiza y el arco ciliar más prominente.

También se aprecia en el hombre una mayor tendencia a la esfericidad a nivel parietal, mientras que en la mujer esta región es algo más abultada, con una mayor excavación bregmática.

La ecuación discriminante es la siguiente (Tabla 22). Tiene el inconveniente de la necesidad de digitalizar y calcular 60 puntos y coeficientes, respectivamente.

Tabla 22

Scout contornos. Landmarks. Procrustes. Función discriminante					
X1	-4012,3	X18	-3988,4	X35	-7569,7
Y1	-6105,2	Y18	611,98	Y35	11829
X2	5346,1	X19	-1780,3	X36	1403,3
Y2	7205,9	Y19	-2538,6	Y36	-4782,9
X3	-541,13	X20	-5456,1	X37	4147,6
Y3	3346,9	Y20	-5584	Y37	-7957,1
X4	-1427,8	X21	-5058,9	X38	-2344,6
Y4	4078,5	Y21	4303,9	Y38	1575
X5	2268,6	X22	-11711	X39	1023,6
Y5	-5967,1	Y22	-7358,4	Y39	-3764,5
X6	646,54	X23	4088,1	X40	148,73
Y6	3322,3	Y23	1943,2	Y40	211,42
X7	1973,6	X24	6170,8	X41	-4711,8
Y7	-2245,5	Y24	4651,7	Y41	-3820,7
X8	-3114,4	X25	9821,4	X42	2469
Y8	-11868	Y25	-1521,8	Y42	10707
X9	6898,7	X26	120,43	X43	-1886,2
Y9	5968,1	Y26	-81,732	Y43	-2469,5
X10	-2828,9	X27	1120,7	X44	1440,4
Y10	-607,2	Y27	64,589	Y44	2724,3
X11	1631,1	X28	3599,7	X45	-6790,2
Y11	7638,6	Y28	-4020,8	Y45	-6126,4
X12	2249,9	X29	1888,7	X46	1596,8
Y12	617,93	Y29	-872,98	Y46	3857,3
X13	-96,706	X30	-7093,5	X47	2248,7
Y13	-4053	Y30	3771,2	Y47	4172,7

X14	-2564,6	X31	-1067	X48	2334,5
Y14	-697,45	Y31	-3735,4	Y48	-2384,7
X15	6385,7	X32	1308,1	X49	-984,05
Y15	5134	Y32	3697,5	Y49	2850,6
X16	-753,1	X33	2623,2	X50	-1551,5
Y16	-1253,4	Y33	-4594,9	Y50	-160,6
X17	7010,4	X34	-4634,5	Constante	-4080,1
Y17	-372,93	Y34	659,07		
HOMBRES	POSITIVO	MUJERES	NEGATIVO		

La Figura 47 muestra las diferencias de forma entre el contorno masculino y femenino capturadas mediante elíptica de Fourier. Como puede verse, las diferencias más notables afectan al perfil frontal, siendo más huido la frente en los hombres y con mayor

Figura 47



prociencia de la eminencia ciliar. En la mujer, la frente es vertical y abombada hacia delante.

Este componente de variación morfológica discriminó entre hombres y mujeres acertadamente según los resultados que pueden verse en la Tabla 23. Como podemos apreciar si empleamos todos los coeficientes de Fourier (N=25), el 97,5% de los hombres quedó adecuadamente clasificado, Para las mujeres el porcentaje fue de 98,2%.

Tabla 23

GENERO	HOMBRES	MUJERES	Total
HOMBRES	78	2	80
MUJERES	1	57	58
Total	79	59	138
		F	p
Wilk lambda		2,385	0,0018
Pillai trace		2,388	0,0017

La comparación “pairwise” resulta significativa, incluyendo corrección de Bonferroni. La Tabla 24 muestra los coeficientes de cada uno de los términos de la serie de Fourier que representan la forma (N=10). A partir de estos coeficientes, multiplicados por los parámetros de cada caso, podemos calcular un resultado. Si este se encuentra por encima de 0, se trataría de un hombre. Por debajo, de una mujer. Esto permitiría establecer el sexo de un individuo problema, una vez capturada matemáticamente la forma de su perfil craneal.

La ventaja de emplear estos procedimientos en la discriminación morfológica del sexo es que no precisamos realizar una transformación Procrustes y que las coordenadas son independientes de la escala. En nuestro caso, la unidad de medida usada en la digitalización fue de cm. El inconveniente radica en que se precisan múltiples digitalizaciones y que el espaciado ha de coincidir con el procedimiento usado por nosotros.

No obstante, con 10 armónicos se consigue capturar el 94% de la forma y si los resultados se usan en una función discriminante, la tasa de predicción es del 88,41% ($p < 0.0001$), lo

que permite reducir la dimensionalidad de los datos respecto de las estimaciones obre semilandmarks antes comentadas.

Tabla 24

Función discriminante basada el 10 coeficientes de Fourier			
cosx_1	69,727	cosy_6	-451,41
sinx_1	-167,27	siny_6	926,47
cosy_1	110,96	cosx_7	-720,67
siny_1	5,8066	sinx_7	139,31
cosx_2	11,214	cosy_7	944,5
sinx_2	48,664	siny_7	591,93
cosy_2	-205,49	cosx_8	371,62
siny_2	-261,53	sinx_8	1,2772
cosx_3	-1332,5	cosy_8	-1563,2
sinx_3	56,024	siny_8	1241,6
cosy_3	347,95	cosx_9	334,59
siny_3	-16,376	sinx_9	402,52
cosx_4	564,12	cosy_9	539,3
sinx_4	256,32	siny_9	345,4
cosy_4	123,54	cosx_10	1216,3
siny_4	-134,51	sinx_10	-1542,4
cosx_5	-176,78	cosy_10	-1075,8
sinx_5	467,2	siny_10	-1032,7
cosy_5	1276,7	Constante	-32,16
siny_5	-56,167	Negativo	Mujeres
cosx_6	847,95	Positivo	Hombres
sinx_6	-558,94	Predicción	88,41%

Resultados y edad

De los componentes principales, únicamente el CP2 mostró cierta relación con la edad (correlación negativa). Los resultados de la regresión entre éste y la edad en el momento del CT se encuentran resumidos en la Tabla 25 y la Figura 48:

Tabla 25

	Coef.	E.E.	t-valor	p-valor
Ordenada	53.6522	1.4209	37.7586	0.0001
Pendiente	-318.3640	59.8641	-5.3181	0.0001
Ecuación: edad = 53.6522 - 318.3640 * CP2				

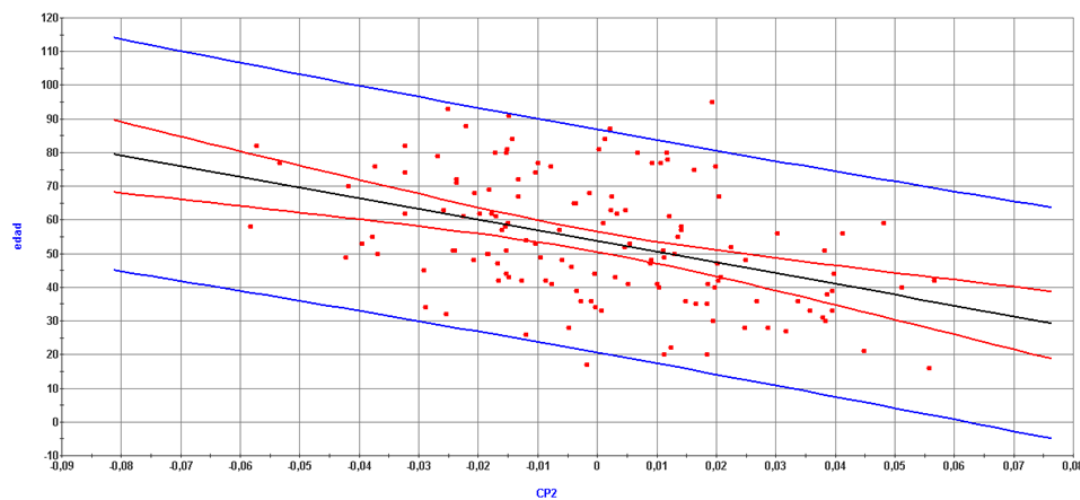
R de Pearson (coeficiente de correlación): -0.4149

R cuadrado (coeficiente de determinación): 17.22 %

Desviación Típica de los Residuos: 16.6921

Rho de Spearman: -0.4145 t-valor: -5.3113 p-valor<0.0001

Figura 48



Podemos ver en el gráfico como la edad mantiene una relación positiva con el componente. Así, mayores valores de edad correlacionan con mayores valores del CP2.

Este componente implica que a mayor edad, menor puntuación en el vector, lo que redundaría en menor turricefalia o si se quiere, mayor aplanamiento craneal en altura, con menor ángulo basal.

Hay, por tanto, sutiles cambios de forma con la edad, principalmente afectando a la forma en altura y a la base craneal.

SERIE 2

Análisis basados en landmarks

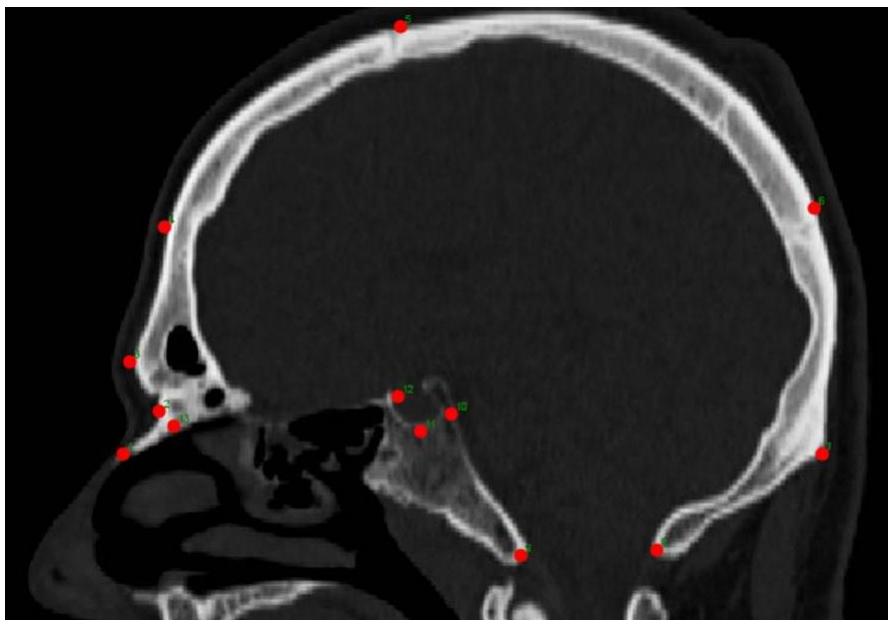
Resultados generales

En esta serie se partió de la digitalización de 13 landmarks similares a los del scout de la primera serie.

El motivo fue que en esta serie pretendimos explorar las posibilidades del TC en la reconstrucción lateral, habida cuenta de las posibilidades que la serie 1 ofrecía en el scout lateral.

Los puntos digitalizados de representan en la Figura 49:

Figura 49



En muchos de los casos no fue posible digitalizar los puntos maxilares superiores, por no haber sido incluidos en los cortes. Por esta razón nos centramos solo en los 13 primeros landmarks.

La muestra incluyó un total de 52 casos, de los cuales, 10 fueron mujeres, y el resto hombres.

Para averiguar la variabilidad de forma en la totalidad de la serie, los casos fueron digitalizados y después sometidos a una superposición Procrustes. Tras ello, se procedió a un análisis de componentes principales, de acuerdo con el procedimiento descrito antes. Los dos primeros componentes justificaron alrededor de un 53% de la varianza (Tabla 26).

Tabla 26

PC	Eigenvalue	% Varianza	Acumulativo
1	0,00070111	20,926	20,926
2	0,00067832	20,246	41,172
3	0,00038277	11,425	52,597

Estos componentes incluyeron deformaciones similares a las descritas en el capítulo del scout (Figura 50 y Figura 51).

Figura 50

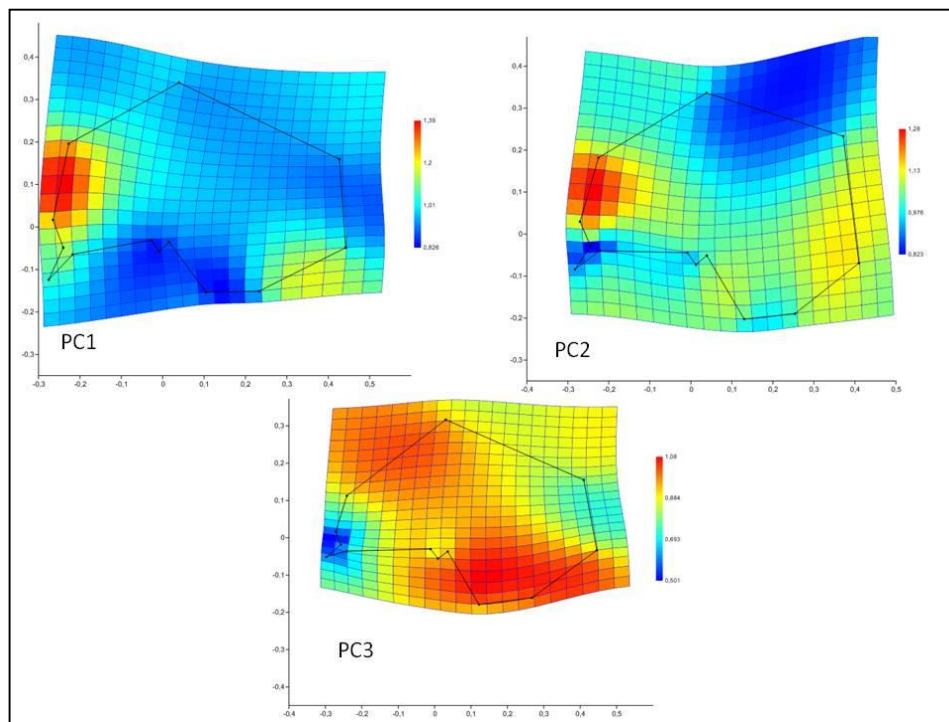
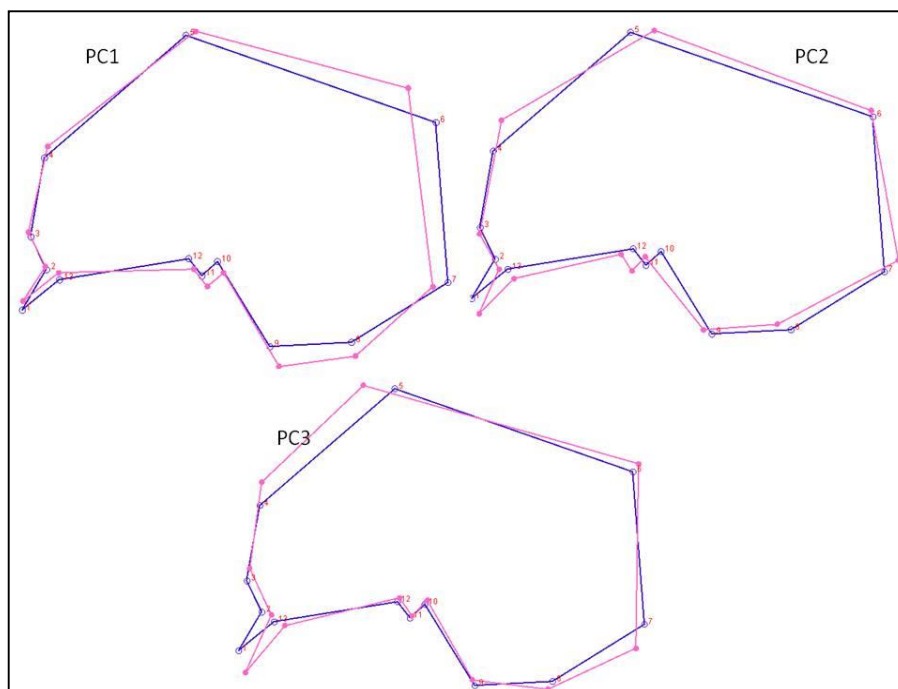


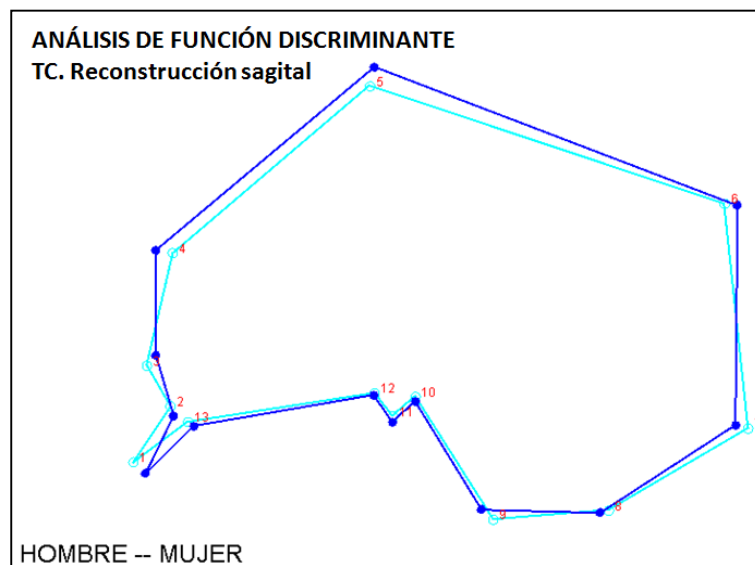
Figura 51



Resultados por sexo

Los resultados por sexo mostraron una buena capacidad de discriminación. La Figura 52 muestra la deformación que mejor discriminó entre hombres y mujeres. Como puede verse, los resultados son similares al “scout view”.

Figura 52



La Tabla 27 y la Tabla 28 muestran los resultados de la comparación de medias de distancias Procrustes y Mahalanobis, y la tabla de clasificación para hombre y mujeres proporcionada por la función.

Tabla 27

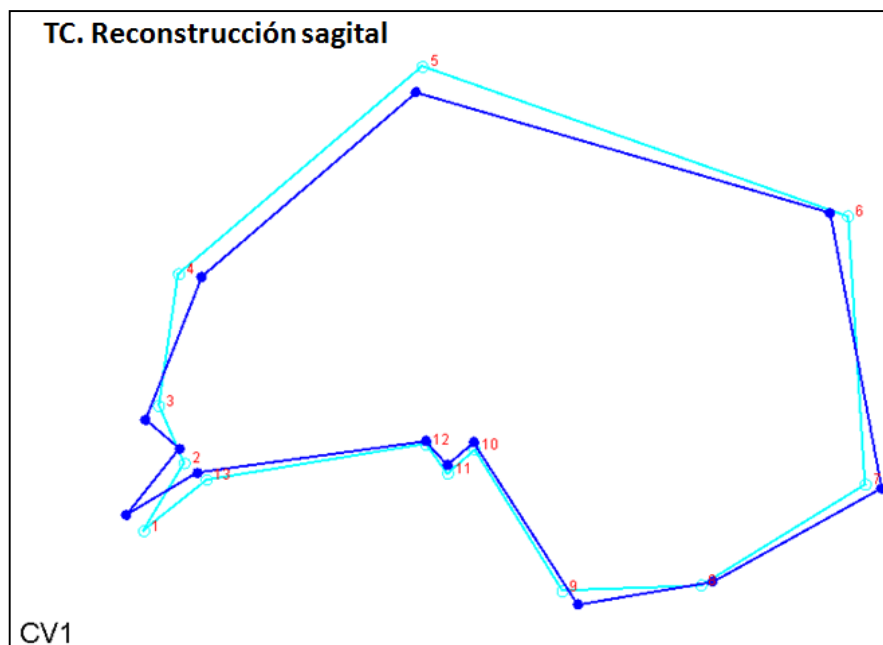
Diferencia entre medias:			
Distancia Procrustes	0,02604189		
Distancia Mahalanobis	4,3241		
T-cuadrado:	151,0207	P-valor (paramétrico):	0,0003
P-valor para tests de permutación (1000):			
Distancia Mahalanobis	0,0910		
T-cuadrado:	<.0001		

Tabla 28

VERDADERO	CLASIFICADO		
GRUPO	HOMBRE	MUJER	Total
HOMBRE	42	0	42
MUJER	0	10	10
VALIDACION CRUZADA			
VERDADERO	CLASIFICADO		
GRUPO	HOMBRE	MUJER	Total
HOMBRE	37	5	42
MUJER	4	6	10

El análisis de variación canónica proporciono similares resultados. Como puede verse, el elemento que mejor discriminó entre hombre y mujeres es el perfil frontal, en concreto la frente huidiza, la prominencia de la eminencia ciliar y el ángulo de la espina nasal (Figura 53).

Figura 53



A continuación, presentamos los coeficientes y constante de la función discriminante (Tabla 29).

Tabla 29

X1	-216,14	X7	95,536	X13	11,835
Y1	35,531	Y7	-63,778	Y13	6,1409
X2	657,62	X8	-5,6488	CONSTANTE	-61,3639
Y2	511,06	Y8	147,56	CUTOFF	0
X3	-510,75	X9	284,08	NEGATIVOS	MUJER
Y3	-429,17	Y9	-262,67	POSITIVOS	HOMBRE
X4	390,74	X10	-107,04		
Y4	-16,375	Y10	23,517		
X5	-166,91	X11	-60,286		
Y5	30,339	Y11	374,1		
X6	-85,757	X12	-287,28		
Y6	-98,519	Y12	-257,72		

El porcentaje de clasificación correcta se aproximó al 100%, si bien dado el escaso número de mujeres, esta cifra es cuestionable.

Resultados por edad

Se efectuó una regresión múltiple incluyendo los seis primeros componentes del análisis de componentes principales, con el resultado siguiente (Tabla 30):

Tabla 30

Coeficientes de regresión						
	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
EDAD	-105,19840	56,60991	143,95366	267,85372	226,55705	54,66151
Suma de cuadrados (SS)						
Total SS:		11778,76923				
Predicha SS:		2833,573646				
Residuos SS:		8945,195584				
% predicho:		24,0566%				
Test de Permutación contra la hipótesis nula de independencia						
Nº de randomizaciones:		10000				
P-valor:		0,0453				

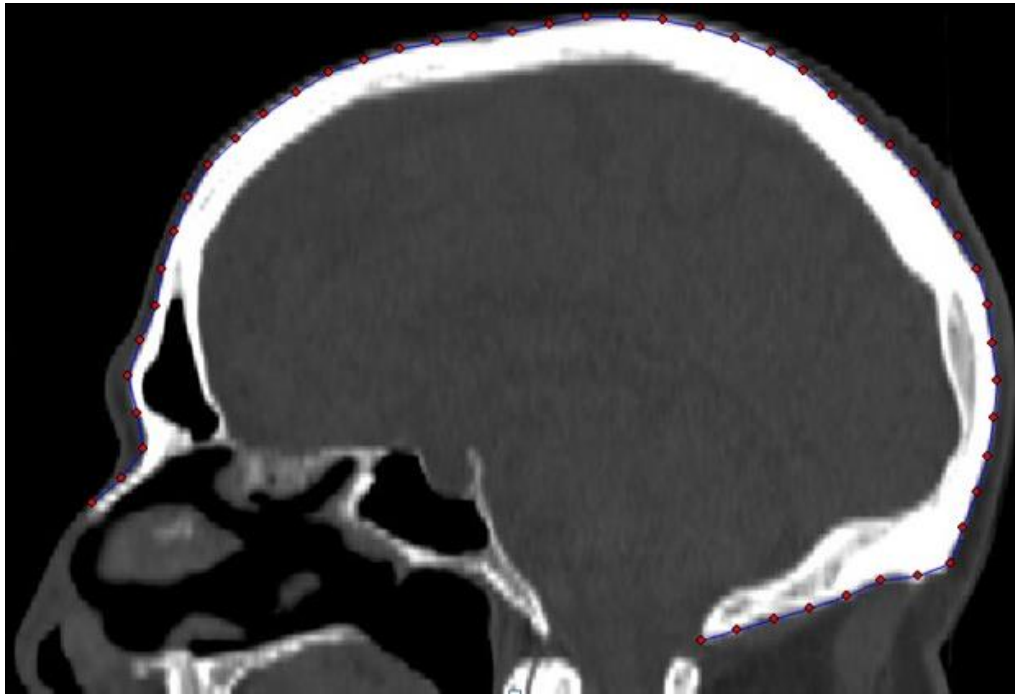
Los primeros cinco componentes logran predecir el 23% de la edad, pero no hay relación en la regresión con ninguno de ellos individualmente. Solo con el componente 6 existe una débil correlación, pero este explica muy poca varianza como para tenerlo en cuenta. Tampoco se apreció correlación entre la edad y el tamaño del centroide.

Análisis de contornos

La digitalización de contornos siguió el patrón de la Figura 54. Esto incluyó 50 puntos desde la parte más inferomedial de la nariz hasta el borde posterior del agujero magno (referencias análogas a las tomadas en el “scout view”).

Posteriormente, se procedió a un análisis de Fourier de los contornos.

Figura 54



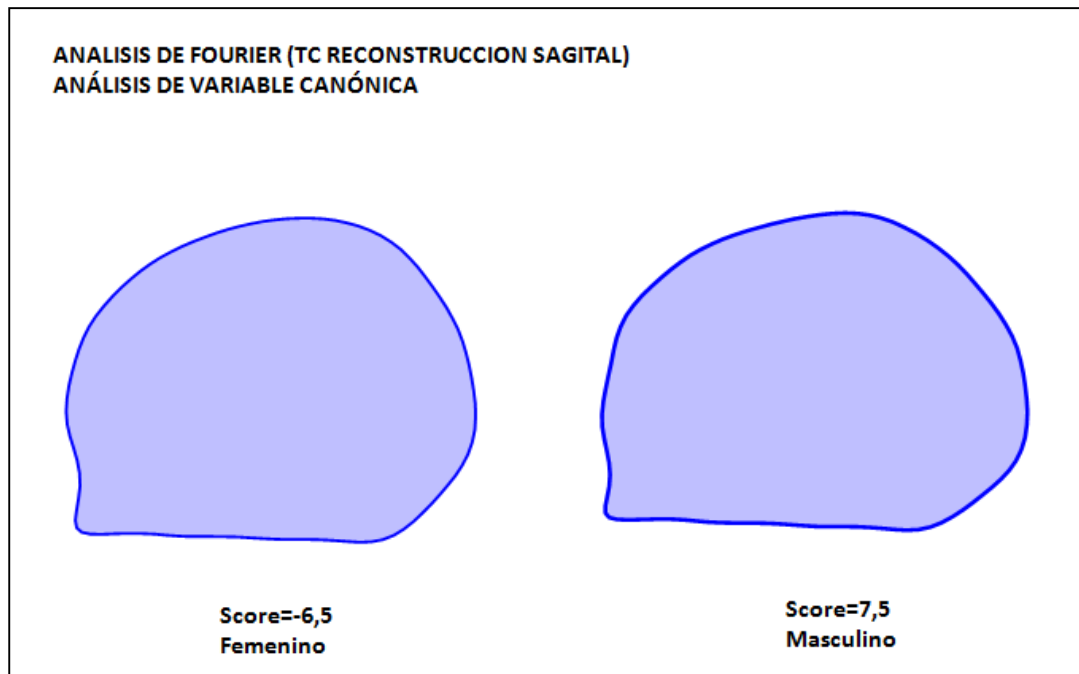
Resultados generales

Los resultados de variación general de forma no difirieron significativamente de los aportados por el scout view.

Resultados por sexo

Debido al escaso número de mujeres presente en la muestra, los resultados mostraron menor potencia que el scout a la hora de discriminar entre sexos. La Figura 55 muestra que las diferencias observadas fueron mucho menos apreciables en esta sección del TC.

Figura 55



Resultados por edad

La estimación por edad no produjo resultados estadísticamente significativos.

Como vemos, el corte axial incluso en alta resolución parece ofrecer menos ventajas a la discriminación de sexo que el cefalograma lateral, pese a que teóricamente debería detallar más que aquellos elementos óseos.

ANÁLISIS TRIDIMENSIONAL

VOLÚMENES (S1+S2)

Este estudio incluye la totalidad de la casuística examinando conjuntamente la serie 1 y 2, según el criterio de selección explicado en el capítulo de material y métodos. El estudio corresponde a la digitalización volumétrica en todos los casos.

La serie incluyó un total de 149 casos.

La digitalización se efectuó con coordenadas naturales. Los resultados que seguirán corresponden a escala en mm.

Resultados generales

Se estudió en primer lugar la variación general de la morfología de la muestra, empleando MorphoJ y análisis de componentes principales.

Las variaciones de forma resultaron menos acusadas que en el caso de los scout-view. La Tabla 31 representa el porcentaje de varianza explicado por cada uno de los componentes. Aquí entre los 5 primeros, la varianza explicada es ligeramente superior al 60%.

Tabla 31

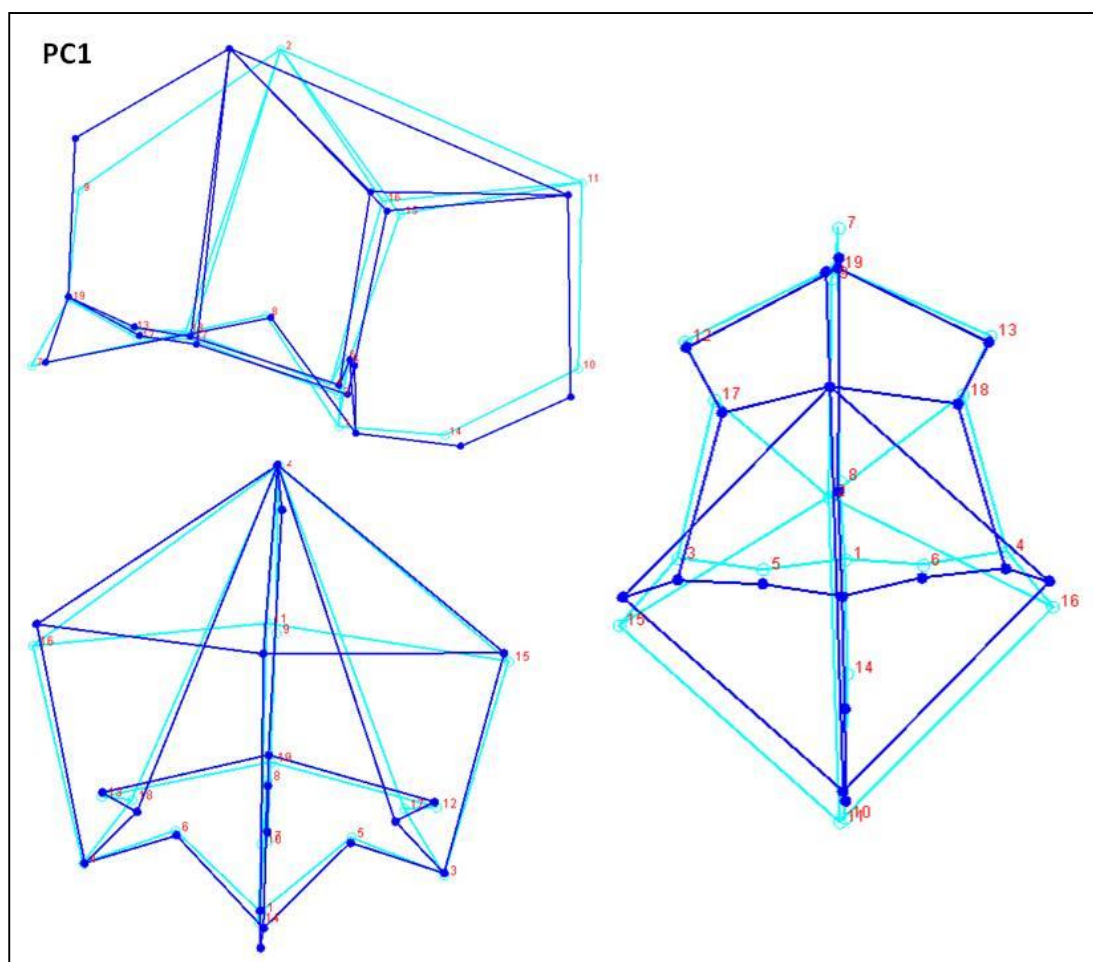
Componente	Eigenvalues	% Varianza	Acumulativo %
1.	0,00189439	22,289	22,289
2.	0,00135039	15,889	38,178
3.	0,00098379	11,575	49,753
4.	0,00057378	6,751	56,504
5.	0,00052361	6,161	62,665
6.	0,00042831	5,040	67,705

Al tratarse de imágenes tridimensionales, resulta difícil identificar el significado de los componentes. La representación gráfica proporcionada por MorphoJ es bidimensional, si

bien podemos obtener la imagen en los tres ejes del espacio, brindando así una representación triplanar, en proyección lateral, frontal y axial.

La Figura 56 contiene la variación general de la muestra en lo relativo al primer componente principal (PC1). En la proyección o norma lateral podemos ver el desplazamiento de los landmarks. En azul claro se ha representado la forma consenso, y

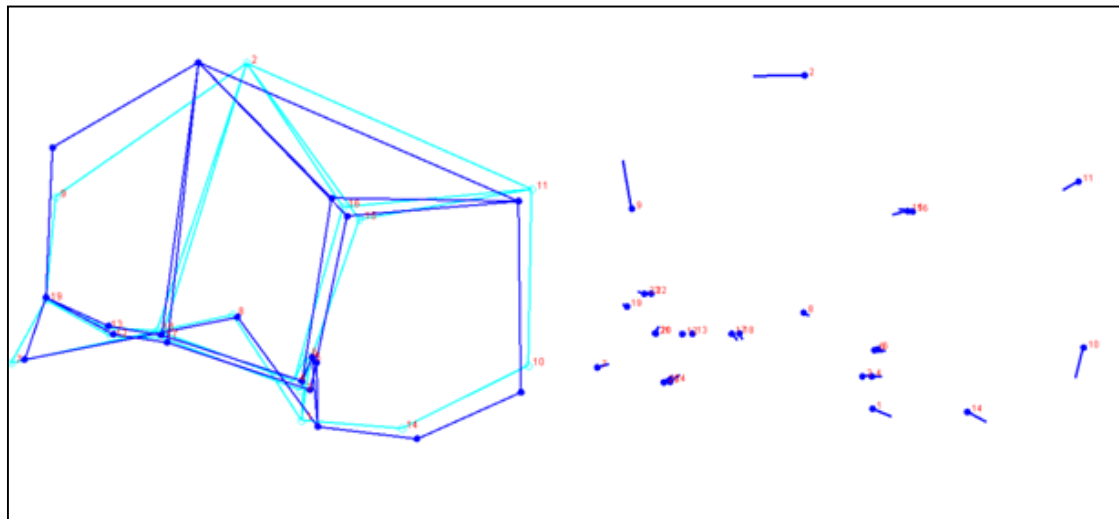
Figura 56



en oscuro, las deformaciones atribuibles a este primer componente.

Las principales transformaciones en la norma lateral coinciden básicamente con lo

Figura 57



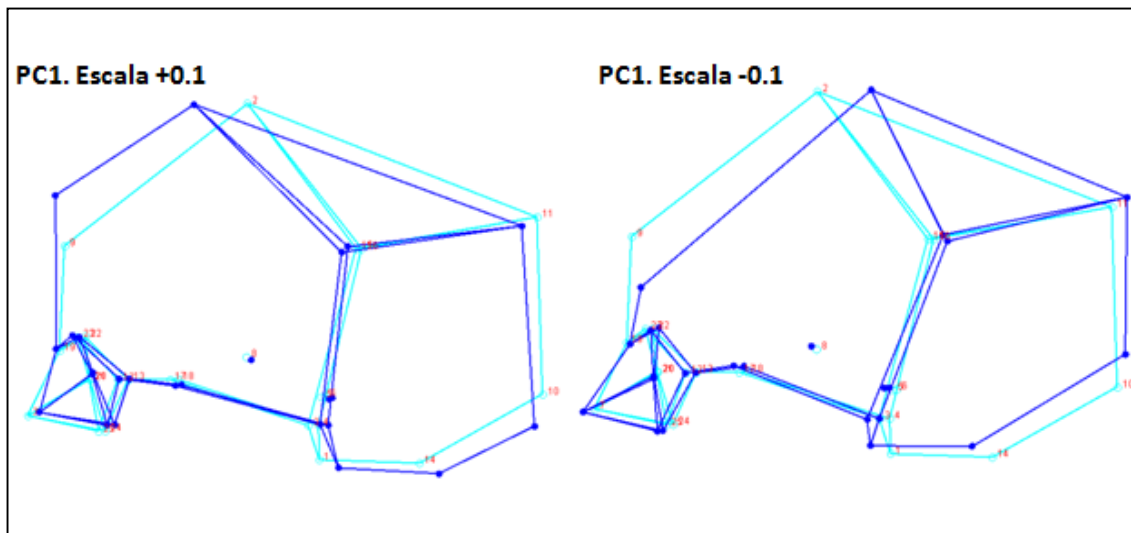
observado en el scout view. La Figura 57 muestra los vectores de deformación de cada landmarks, pudiendo apreciarse su magnitud y su sentido.

Así, el landmark correspondiente al bregma se observa un desplazamiento horizontal, casi paralelo al eje del cráneo. Ello quiere decir que el bregma experimenta traslaciones hacia delante o hacia atrás, como expresión de la variabilidad general de la muestra.

Igualmente, se aprecia como la eminencia frontal tiende a subir y desplazarse anteriormente con los valores positivos del componente, mientras que descende y tiende a situarse aligeramente posterior con los negativos.

De los landmarks anteriores, otro que experimenta modificaciones significativas es el correspondiente a la espina nasal superior (parte inferomedial de los huesos propios). Este landmark retrocede y asciende con los valores positivos mientras que descende y se proyecta hacia delante con los negativos (Figura 58). Todo ello redunda en un aplanamiento frontal con los valores negativos y un abombamiento con los positivos.

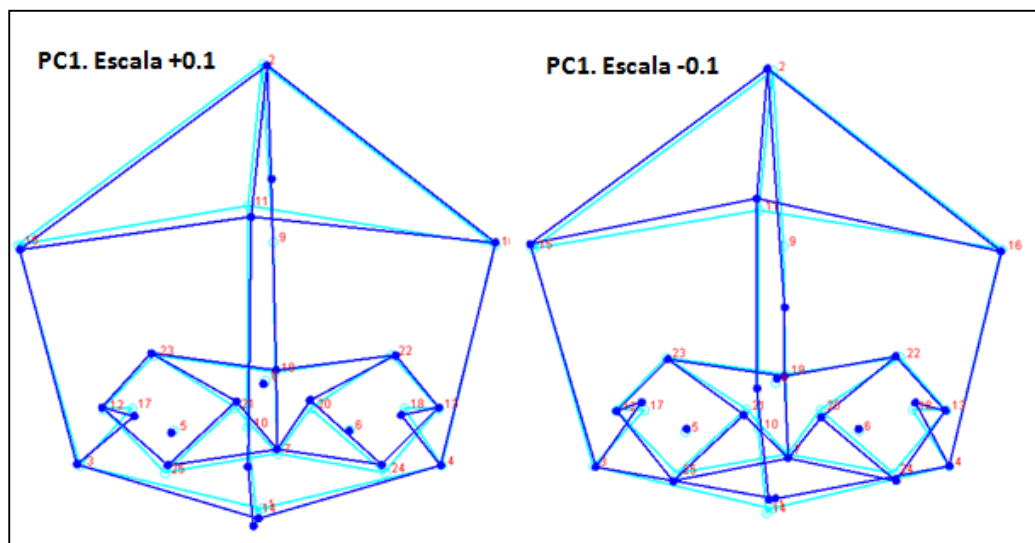
Figura 58



Otros landmarks que resultan importantes en este componente son los posteriores, si bien en mucha menor medida que los anteriores. Tanto los límites del agujero magno como el inion y lambda se ven afectados.

El segundo componente explica mucho menor porcentaje de varianza y en el resultan significativas las deformaciones a lo largo de los ejes principales. Así, parece existir una tendencia con valores positivos al aplanamiento craneal cráneo-caudal alargamiento ligero sagital, y ascenso de la convexidad parietal. En este componente, los landmarks faciales se ven mucho menos afectados.

Figura 59

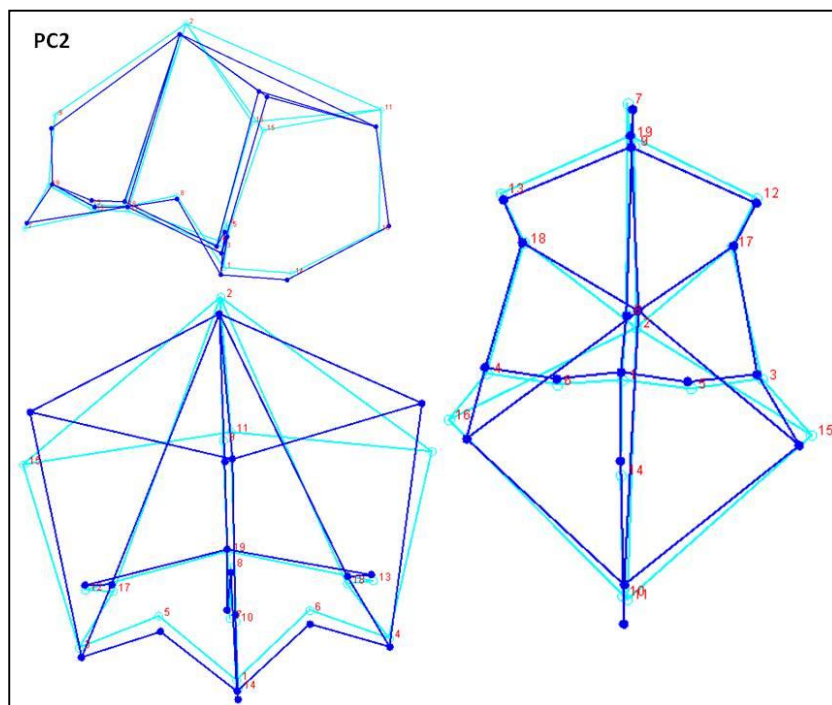


La Figura 59 muestra las variaciones en la norma frontal. Como puede apreciarse, son muy escasas y las que se advierten derivan de los cambios en los landmarks frontales principalmente. Los cambios de morfología orbitaria, en concreto, que se aprecian muy bien en esta imagen, son escasos.

Respecto al significado del segundo componente, se encuentra en la Figura 60. Como puede verse, la variación afecta preferentemente a los landmarks de la bóveda craneal. En concreto al espacio situado entre el bregma-lambda y las eminencias parietales.

Toda esta región, que adopta la morfología de un rombo, asciende o desciende en la norma lateral y se ensancha o achata en la posterior.

Figura 60



La Figura 61 y la Figura 62 contienen las modificaciones de forma de la norma frontal. Puede verse como los cambios afectan principalmente a la bóveda lateral, y que los valores negativos tienden a hacer el cráneo más isósceles, mientras que los positivos lo conforman de manera más cuadrada.

Figura 61

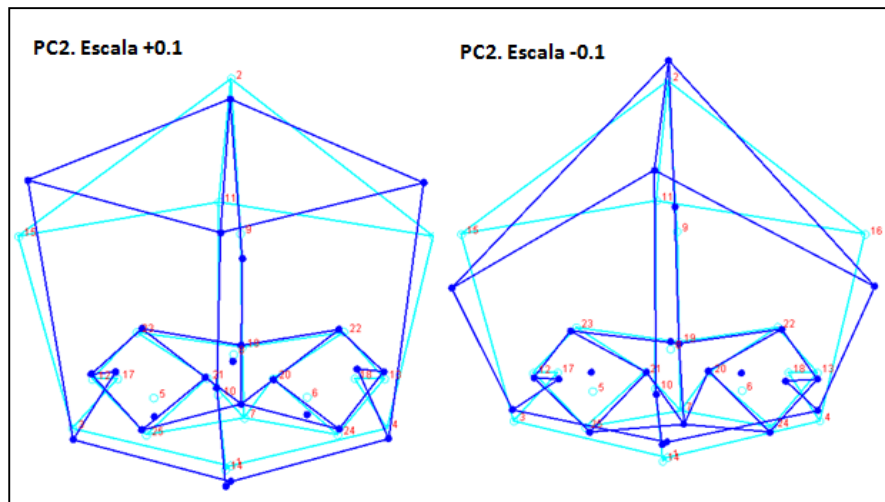
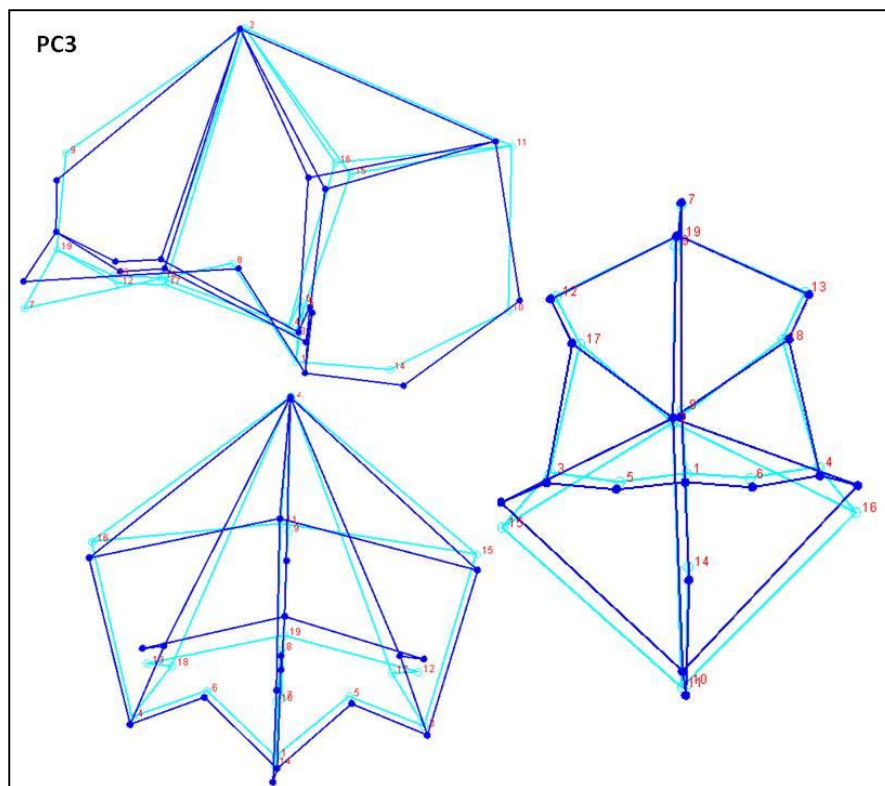


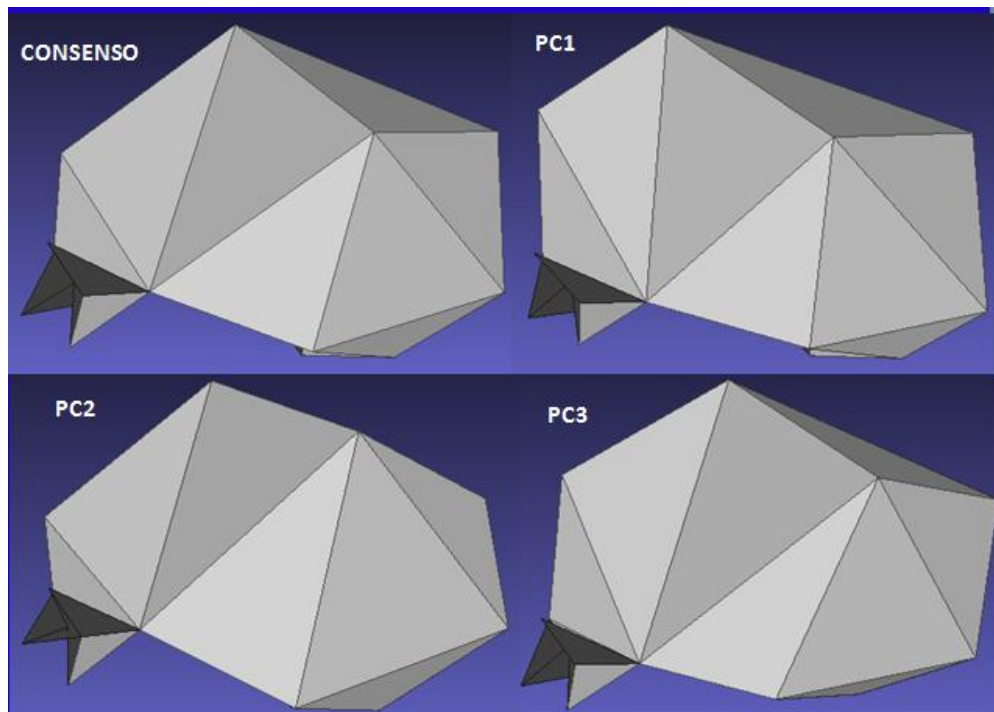
Figura 62



Sin embargo, para una mejor representación gráfica de las variaciones tridimensionales de forma, se recurrió al método explicado en el material y métodos que permite exportar los resultados del análisis estadístico de forma a un entorno de visualización tridimensional.

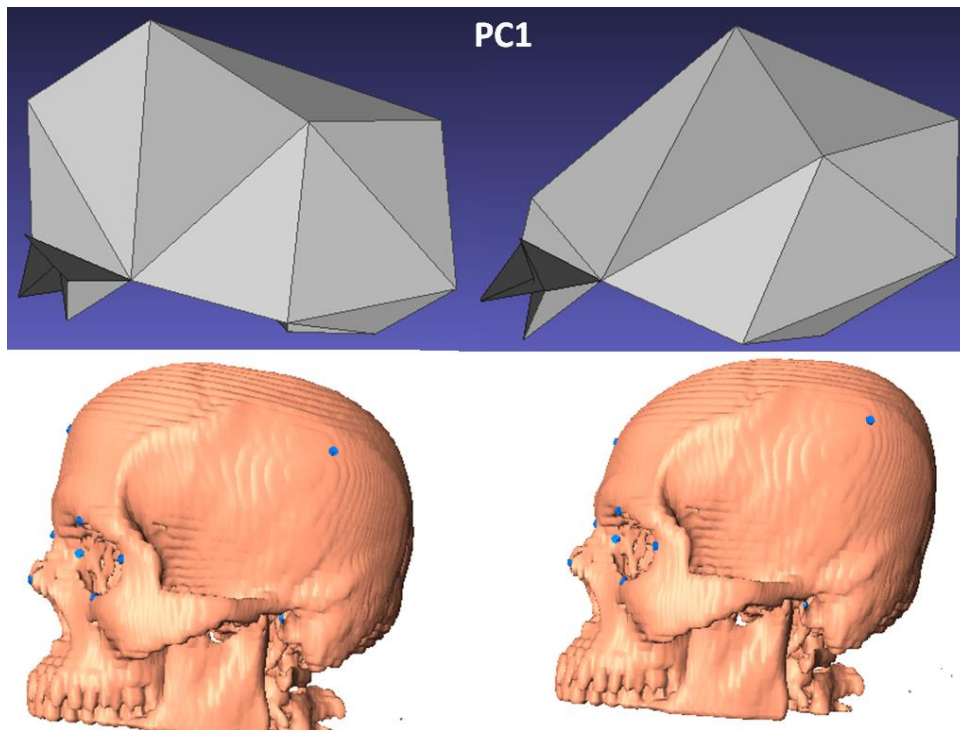
En la Figura 63, presentamos la imagen de consenso de toda la serie junto con los tres componentes principales en la proyección lateral.

Figura 63



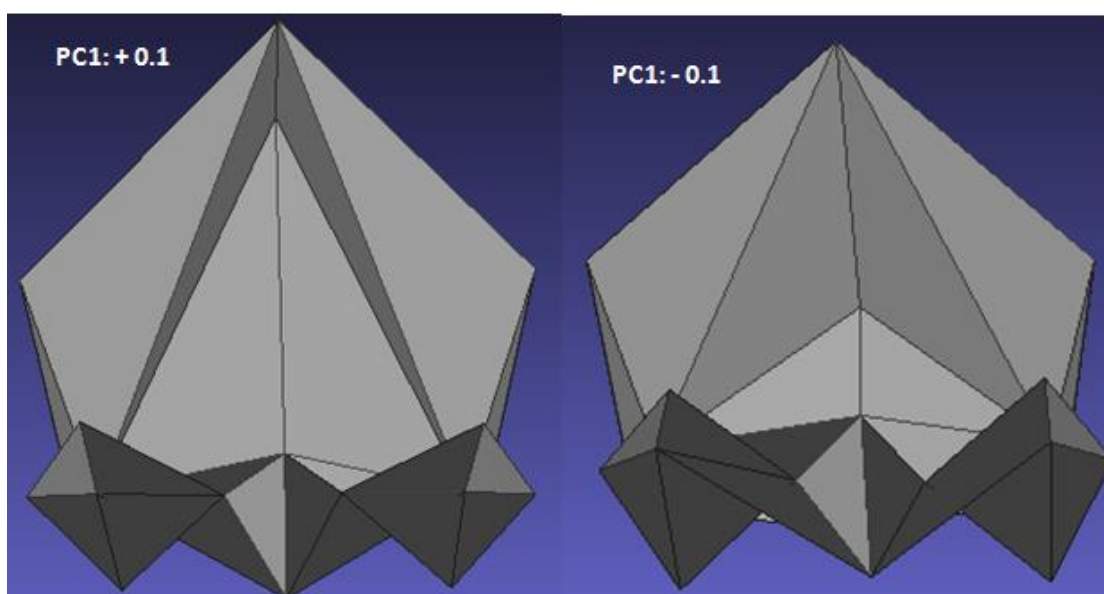
Mediante esta representación volumétrica se aprecian mucho mejor los cambios de forma de la región frontal a que hemos hecho referencia. Nótese cómo este componente afecta principalmente a la frente y como, al rectificarse la línea del perfil frontal, la nariz parece intentar compensar profundizando ligeramente el ángulo fronto-nasal (Figura 64).

Figura 64



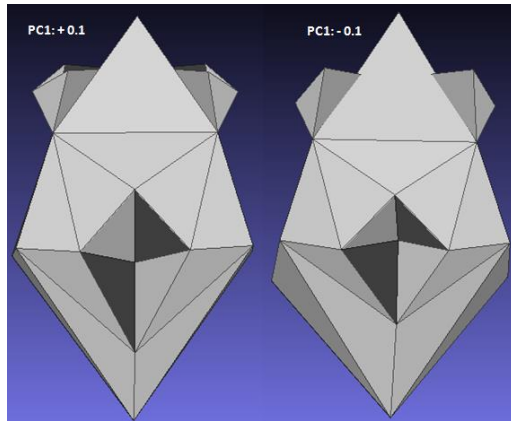
Algunos de estos cambios se aprecian incluso de forma mucho más acusada en la norma frontal una vez generado el volumen tridimensional. Como puede verse (Figura 65), los cambios afectan a la región frontal y, en menor medida, a las órbitas.

Figura 65



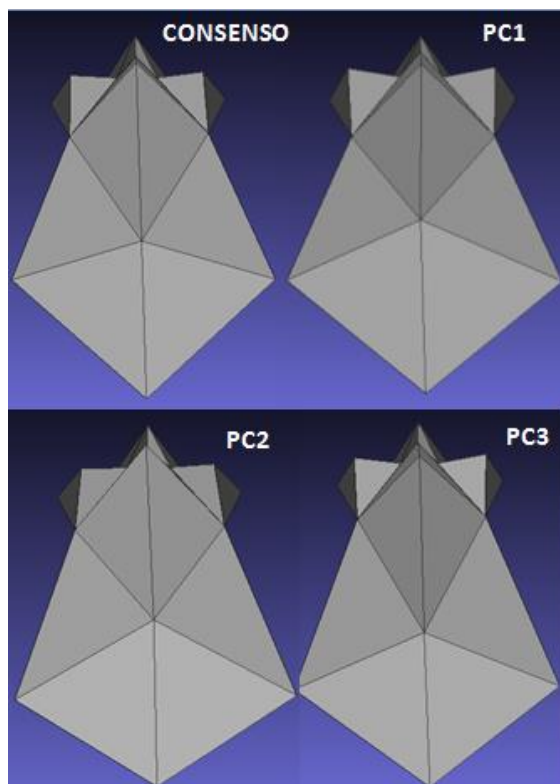
Los cambios en la base craneal se observan también muy bien en el modelo generado.

Figura 66



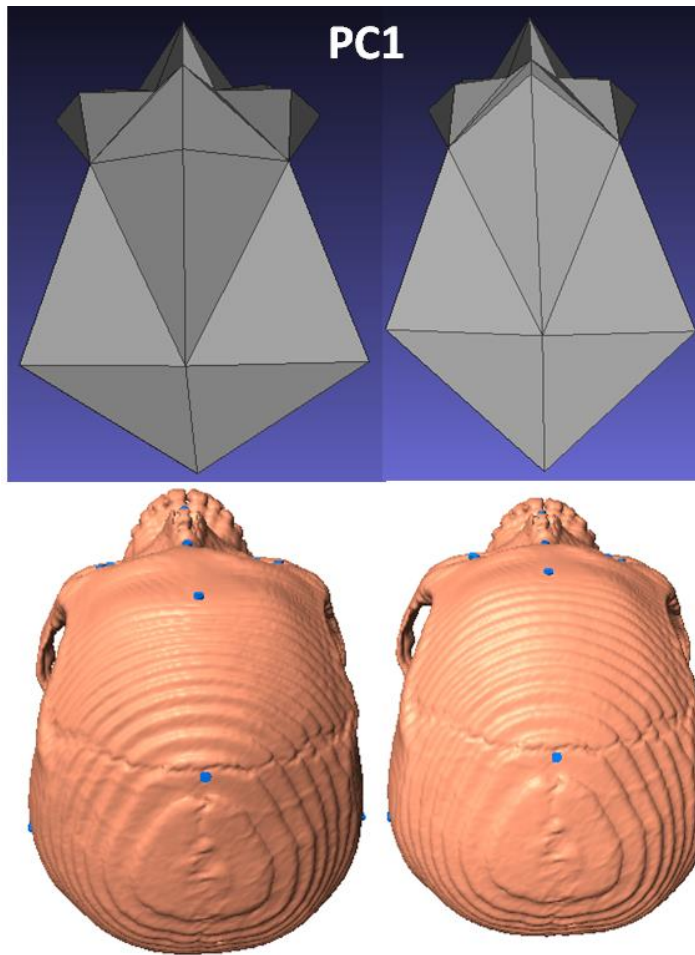
Es de notar, principalmente, la ampliación de las dimensiones del agujero magno en sentido anteroposterior, al tiempo que la fosa posterior se estiliza sagitalmente con valores positivos (Figura 66). Los cambios son también evidentes en la norma superior (Figura 67) en lo relativo a los tres componentes.

Figura 67



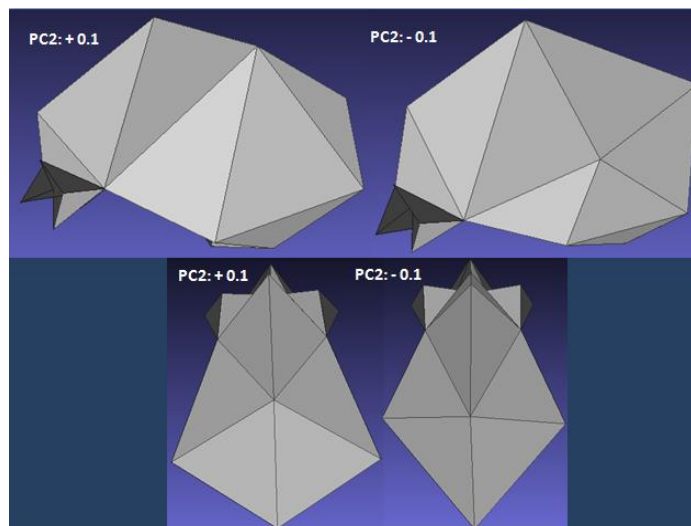
Respecto al PC1 los cambios son patentes si examinamos el volumen en esta norma, tal y como se representa en la Figura 68.

Figura 68



El segundo componente (PC2) puede entenderse también mucho mejor cuando se representan los resultados volumétricamente. Así, la Figura 69 revela que este componente se refiere principalmente a la modificación del cráneo transversalmente, ya que los valores positivos producen ascenso de la eminencia parietal, mientras los negativos descenso.

Figura 69



Si representamos volumétricamente este componente en la norma posterior, veremos cómo afecta principalmente a la morfología de la convexidad parietal. Así, como puede verse en la Figura 70, el desplazamiento cráneo-caudal de la eminencia parietal condiciona que el cráneo adopte morfología más isósceles con valores negativos y que la convexidad parietal también se acerque más al forma de un triángulo isósceles, al menos en la región infraglabelar.

Figura 70

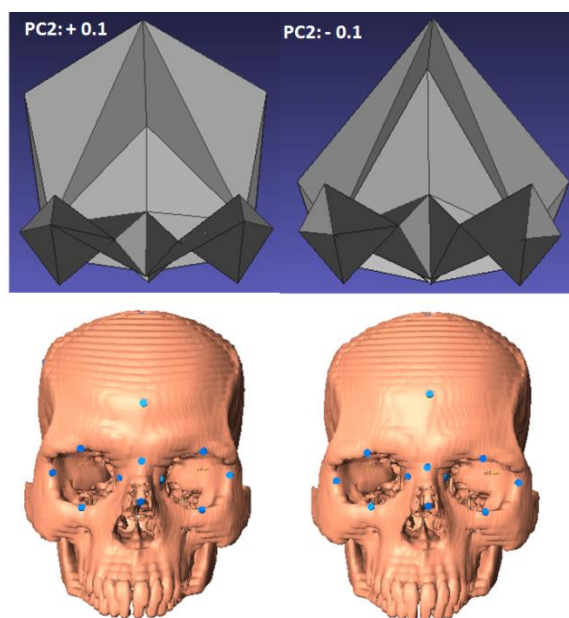
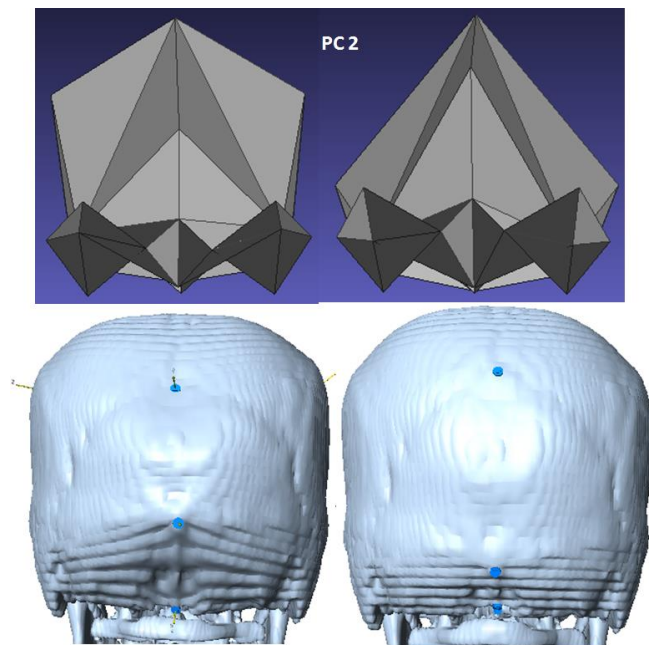


Figura 71



En la Figura 71 se aprecia que el CP2 implica una ampliación de áreas parietales y occipitales. Más adelante en la discusión veremos el significado posible de estas variaciones de forma.

Como veremos en la discusión, la generación de estos componentes en modelos 3D supone contar con las variaciones más habituales de forma en la especie humana (modelos estadísticos) y conocer interactivamente cómo se comportan las deformaciones principales observadas en los cráneos de las personas que se someten a TC clínicos.

Veremos a continuación cuales son los factores de que puede depender dicha deformación, que son múltiples. El objetivo de la presente tesis es principalmente la valoración de variables clínicamente almacenadas en los TC (sexo y edad). Es por ello que nos centraremos de preferencia en el estudio de ambas, si bien, reiteramos, estos componentes pueden ponerse en relación con cualquier otra variable de la Historia Clínica.

Resultados por sexo

Existe una diferencia significativa en la morfología craneal por sexo.

La variación entre hombres y mujeres fue comparada mediante análisis de función discriminante, comprobando las diferencias mediante validación cruzada.

Tabla 32

Diferencia de medias:		
Distancia Procrustes:	0,02844048	P (paramétrica): <.0001
Distancia Mahalanobis:	4.0963	
T-cuadrado:	607.4593	
Test de permutación (1000):		
Distancia Procrustes:	<.0001	
T-cuadrado:	<.0001 (Nota: El test de permutación usando el estadístico T cuadrado es equivalente a un test usando la distancia de Mahalanobis):	

La Tabla 32 muestra las diferencias de medias en distancias Procrustes y Mahalanobis, resultando significativa para ambas medidas. Ello significa que ambos grupos, mujeres y hombres, tienen distancias diferentes y, por tanto, difieren en la forma de sus respectivas configuraciones (97% de predicción correcta usando la función discriminante) (Tabla 33).

Tabla 33

	Verdadero	Clasificado en	
Grupo	HOMBRE	MUJER	Total
HOMBRE	86	1	87
MUJER	2	60	62
Validación cruzada	Verdadero	Clasificado en	
Grupo	HOMBRE	MUJER	Total
HOMBRE	72	15	87
MUJER	15	47	62
T2 Hotelling:		607,69	
F=		4.0237	
P<		0.000001	
Porcentaje de predicción correcta		97,99%	

La función discriminante se encuentra representada en la Tabla 34, así como su valor de corte (“cut-of”=0).

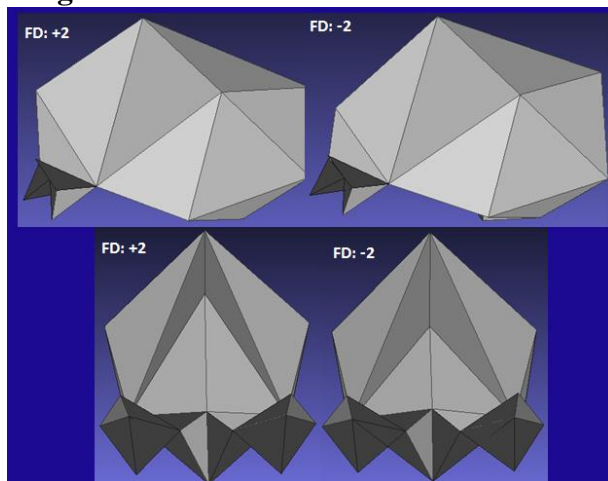
Tabla 34

Función discriminante (coordenadas en mm.). Después de transf. Procrustes 3D									
X1	-0,100	Y6	1,339	X12	0,172	Y17	-0,207	X23	0,506
Y1	-0,263	Z6	0,045	Y12	-0,261	Z17	0,114	Y23	0,650
Z1	-0,528	Y7	-0,137	Z12	-0,332	X18	-0,319	Z23	0,100
X2	0,227	Z7	-0,044	X13	-0,674	Y18	-0,251	X24	0,553
Y2	-0,261	X8	-0,315	Y13	0,234	Z18	0,240	Y24	0,260
Z2	0,295	Y8	0,107	Z13	0,356	Y19	-1,367	Z24	0,619
X3	-0,135	Z8	0,223	X14	-0,364	Z19	-0,546	X25	0,225
Y3	1,161	X9	-0,384	Y14	-0,278	X20	-0,337	Y25	0,498
Z3	0,114	Y9	1,837	Z14	0,355	Y20	0,794	Z25	-0,057
X4	0,291	Z9	-0,507	X15	-0,162	Z20	-0,414	Constante	-561,741
Y4	-0,067	X10	0,417	Y15	-0,541	X21	-0,264	Cut-off	0
Z4	-0,090	Y10	0,169	Z15	0,137	Y21	-0,629	Positivo	Hombre
X5	-0,417	Z10	-0,333	X16	-0,645	Z21	0,132	Negativo	Mujer
Y5	-1,607	X11	0,517	Y16	0,422	X22	0,572		
Z5	0,133	Y11	-0,268	Z16	-0,261	Y22	-1,335		
X6	0,695	Z11	0,000	X17	-0,230	Z22	0,248		

Representación tridimensional de la deformación vinculada a la función discriminante del sexo

La Figura 72 muestra las deformaciones vinculadas a la deformación de la función discriminante en las normas lateral y frontal

Figura 72



La Figura 73 muestra este componente representado mediante warping del componente discriminante sobre un cráneo femenino de referencia en la norma lateral.

La Figura 74 contiene la comparación en la norma superior.

Figura 73

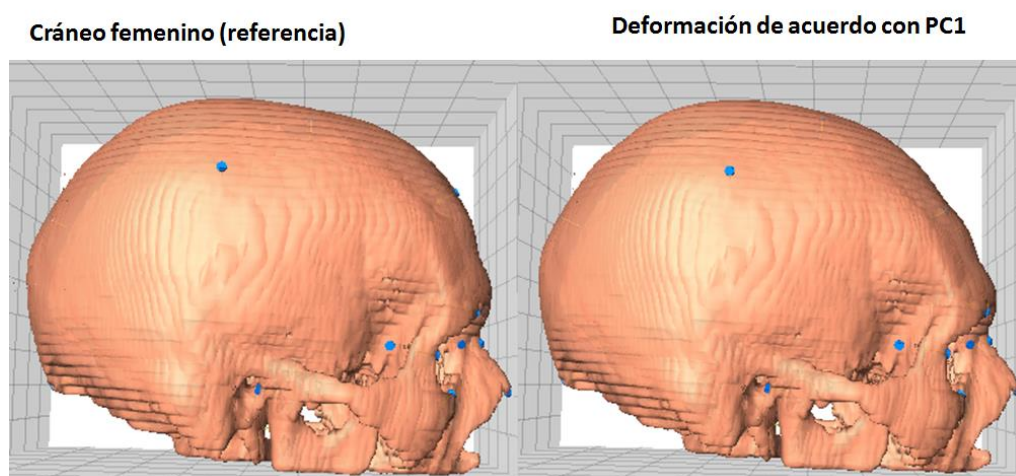
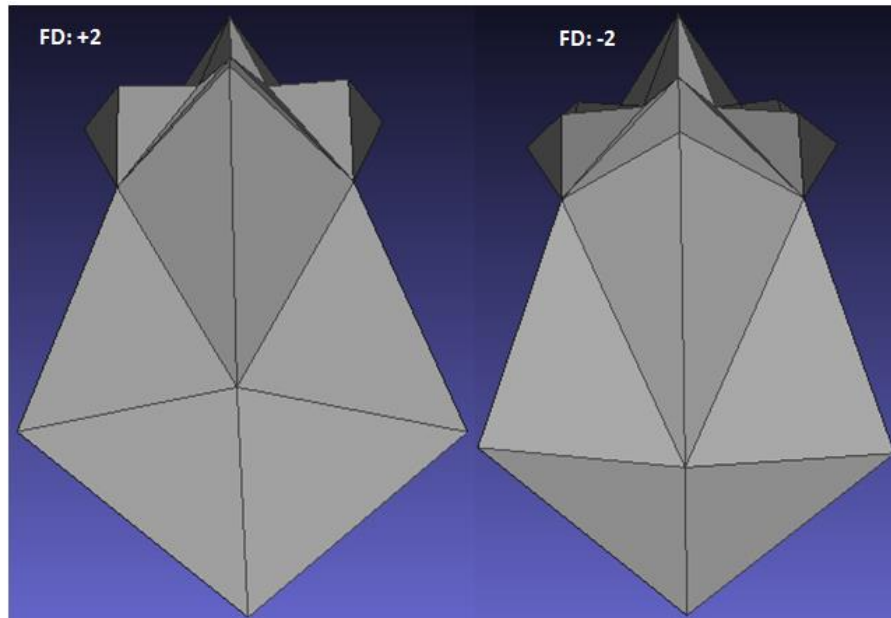


Figura 74



Como puede verse, las principales modificaciones afectan a la bóveda craneal en proyección lateral.

Los cambios son análogos a los descritos en el “scout view”. La mujer (valores positivos en las imágenes), tiende a tener la región frontal más abombada y vertical, mientras que es huida en la deformación que caracteriza al varón. Estas modificaciones son visibles en la norma lateral principalmente.

En la norma superior hay una mayor procidencia facial y de los arcos inferiores orbitarios en el varón.

La norma posterior exhibe pocos cambios característicos.

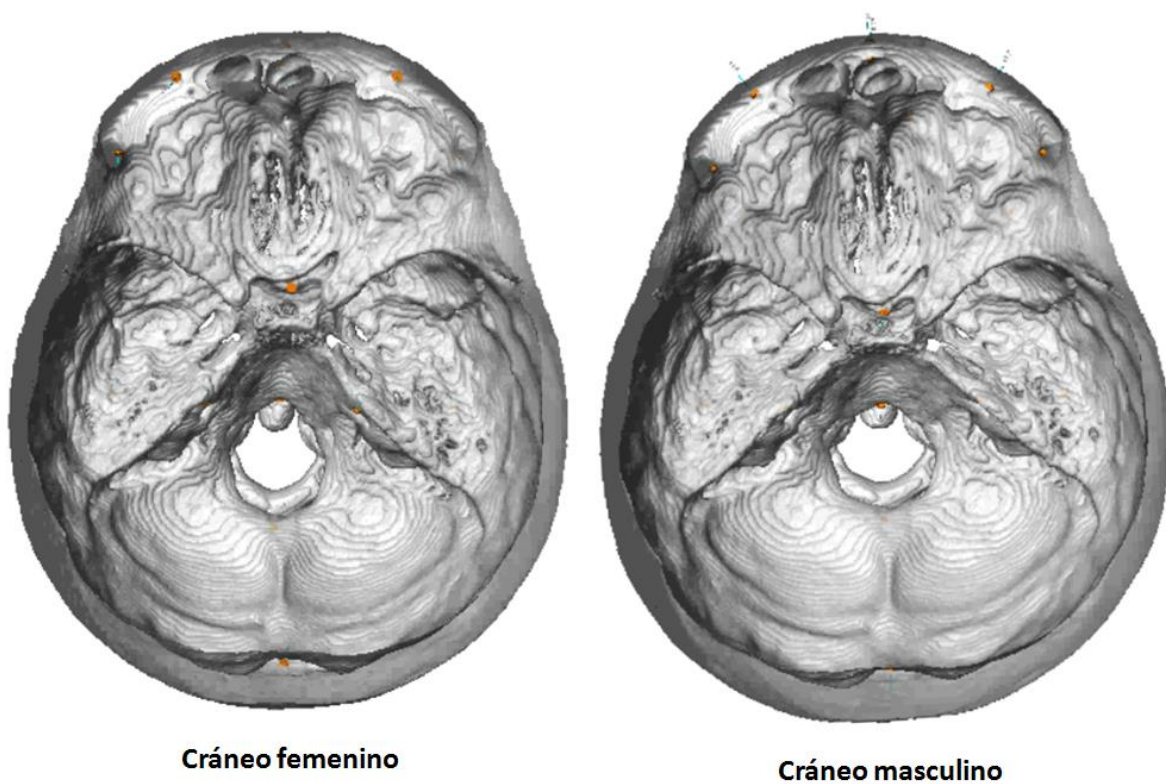
En la inferior, una de las ventajas del estudio sobre ficheros Dicom es que podemos explorar el interior del cráneo. Un aspecto interesante y poco estudiado es la base craneal.

La Figura 75 muestra las deformaciones correspondientes a la base craneal en el componente de variable canónica (CV1). Como puede observarse, los cambios afectan a la fosa anterior que en el varón tiende a ser más estrecha lateralmente y más ancha en la

mujer. Lo contrario ocurre con las fosas media y posterior. Parece que en el hombre el desarrollo de estas dos últimas es predominante, mientras que en la mujer el predominio expansivo está centrado en las regiones frontales y frente a las fosas media y posterior.

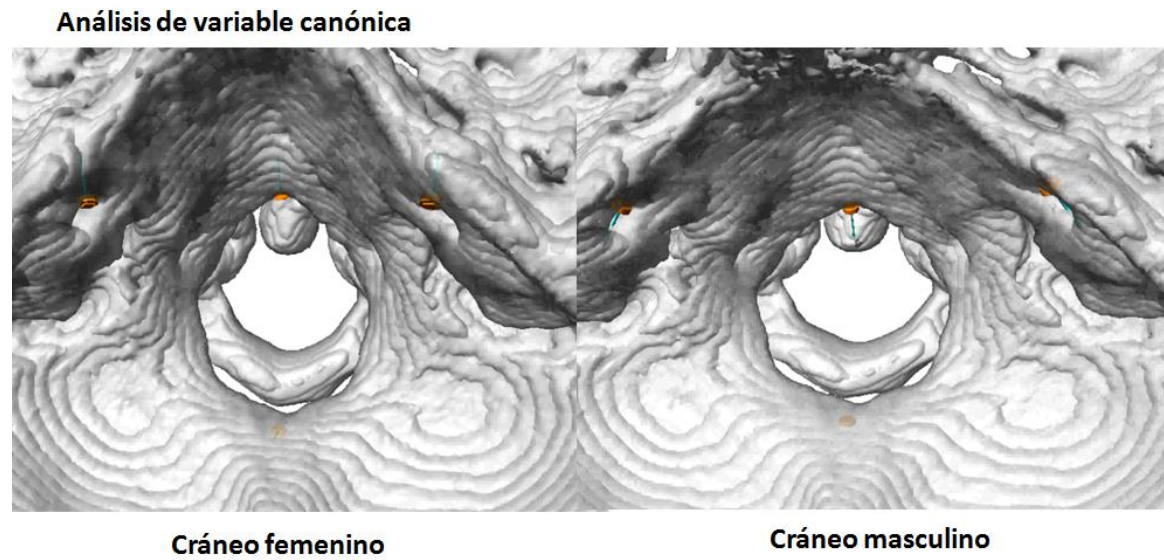
Figura 75

Análisis de variable canónica



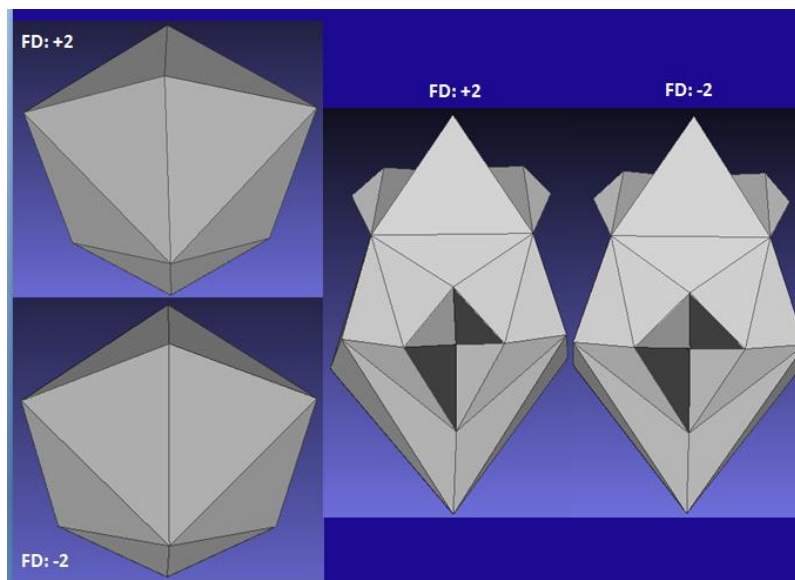
Algunos detalles de la fosa posterior resultan relevantes, como por ejemplo, el agujero magno. Si estudiamos en detalle el aspecto interior de este, veremos que en la apariencia externa el agujero magno tiende a adoptar una morfología más elíptica sagitalmente en el varón, mientras que en la mujer tiende a ser más esférico (Figura 76).

Figura 76



La Figura 77 muestra el aspecto de las normas posterior e inferior por sexos en el análisis de función discriminante.

Figura 77

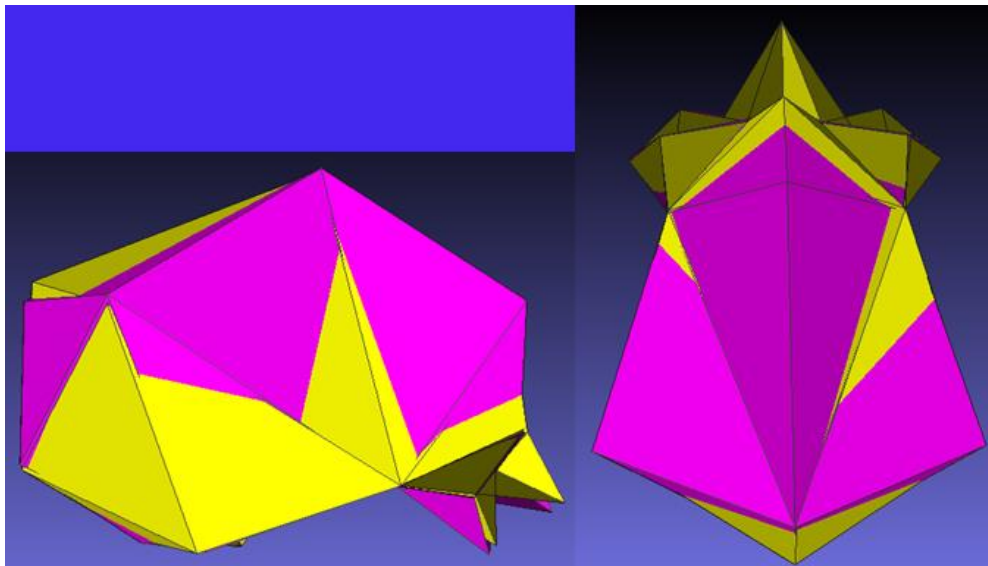


Las técnicas volumétricas permiten realizar operaciones aritméticas entre los volúmenes. Usando esta técnica podemos obtener representaciones como las de la Figura 78 donde

se han superpuesto los volúmenes correspondientes a la deformación masculina (amarillo) y femenina, proporcionados ambos por la función discriminante.

Puede apreciarse así que el cráneo femenino (rosa) presenta extrusiones respecto al masculino (amarillo) y, a su vez, intrusiones en determinadas regiones, con lo que pueden advertirse perfectamente las diferencias morfológicas.

Figura 78



Al tratarse el sexo de una variable dicotómica, pueden explorarse las diferencias de forma mediante análisis de variable canónica.

Los resultados son muy similares al de la FDA, pero los reproducimos aquí por el interés para el investigador al constituir otra vía de discriminación del sexo.

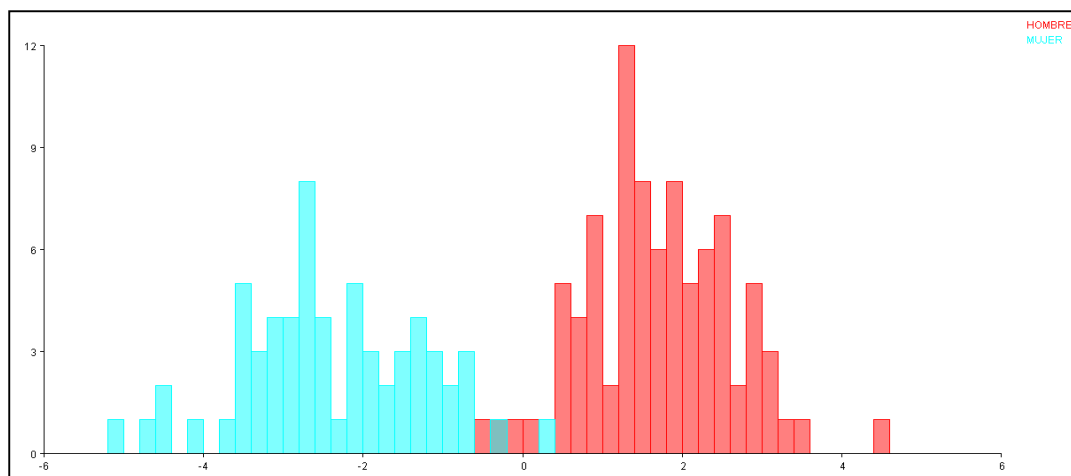
Tabla 35

x1	-4,7715	x8	-29,0679	x15	-12,9460	x22	55,4865
y1	-22,0228	y8	10,1890	y15	-44,9634	y22	-112,6353
z1	-45,9743	z8	19,2013	z15	13,7012	z22	23,7706
x2	20,3008	x9	-41,4433	x16	-55,3043	x23	40,6384
y2	-20,1128	y9	151,5800	y16	34,5475	y23	57,1502
z2	29,5619	z9	-44,2811	z16	-21,6187	z23	7,6784
x3	-19,9389	x10	34,8908	x17	-20,0698	x24	47,1246
y3	99,8133	y10	19,9787	y17	-19,0867	y24	27,5345
z3	6,2667	z10	-28,7450	z17	9,8114	z24	50,3101
x4	27,1273	x11	44,7132	x18	-23,0263	x25	15,1563
y4	-2,6891	y11	-16,0876	y18	-22,0131	y25	40,2410
z4	-8,8084	z11	2,3852	z18	21,7727	z25	-5,3419
x5	-29,2851	x12	15,6004	x19	68,3629		
y5	-137,5606	y12	-24,3627	y19	-117,0251		
z5	12,9917	z12	-28,0228	z19	-44,4788		
x6	54,2493	x13	-56,2896	x20	-31,5742		
y6	118,5148	y13	14,7168	y20	64,5446		
z6	0,6723	z13	27,6227	z20	-36,9414		
x7	-47,8762	x14	-29,2212	x21	-22,8362		
y7	-17,2864	y14	-22,7474	y21	-60,2173		
z7	-4,3895	z14	29,9068	z21	12,9490		

La capacidad de esta función para establecer el dimorfismo sexual está representada en la Figura 79.

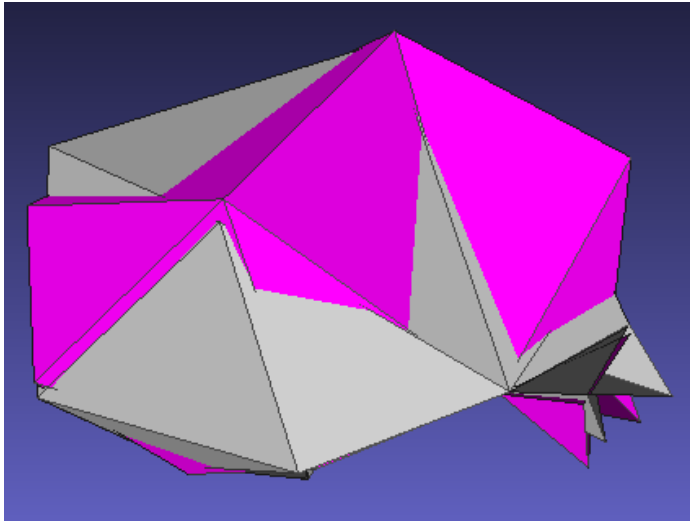
Los cambios en morfología son superponibles a los obtenidos por la función discriminante. Un resumen gráfico de los mismos está representado en la Figura 80

Figura 79



Nótese como los cambios afectan de preferencia a la región frontal y a la bóveda craneal.

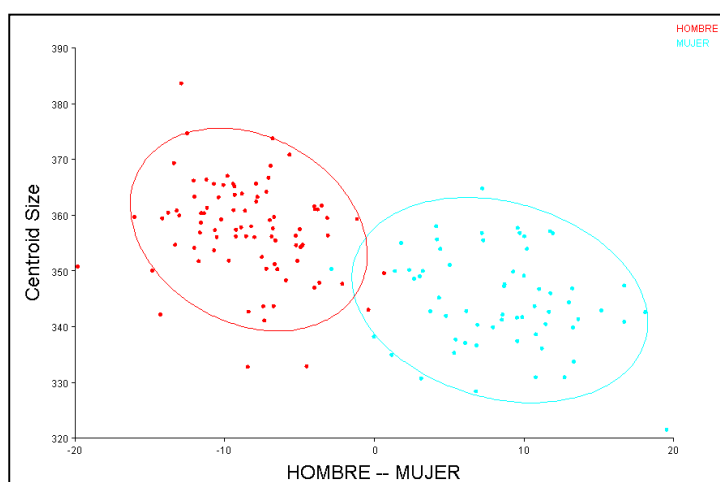
Figura 80



Tamaño del centroide

Se observaron también diferencias significativas en el tamaño del centroide en ambos sexos. La Figura 81 muestra la regresión entre el tamaño del centroide y la puntuación de cada caso en la función discriminante.

Figura 81



De nuevo, observamos diferencias significativas en el tamaño del centroide entre ambos sexos (Tabla 36).

Tabla 36

Contraste de medias. Tamaño centroide (ANOVA)						
SEXO	N	Media				
MUJER	62	344.7779				
HOMBRE	87	357.4215				
Contraste	Diferencia					
MUJER VS HOMBRE	*-12.6436					
(Diferencia estadísticamente significativa)						
Contraste de medias. Tamaño centroide (ANOVA)		Suma de Cuadrados	G.L.	Cuadrado Medio	F-valor	p-valor
Entre Grupos		5787.1936	1	5787.1936	79.7206	0.0002E-11
Dentro Grupos		10671.2332	147	72.5934		
Total (corr.)		16458.4268	148			

Prueba de homocedasticidad (C de Cochran, Bartlett y Levene).

Como puede verse, en la Figura 82, se han representado las medias y errores estándar por grupo del centroide de cada sexo.

Vemos que existe una diferencia significativa en el tamaño del centroide de cada sexo. En torno a más de 12.5 puntos a favor de los hombres.

Dado, pues, que existe, consecuentemente, un mayor tamaño de media en el cráneo masculino que en el femenino, se efectuó una regresión logística con la intención de conocer si puede estimarse el sexo por el tamaño craneal a partir del centroide.

Figura 82

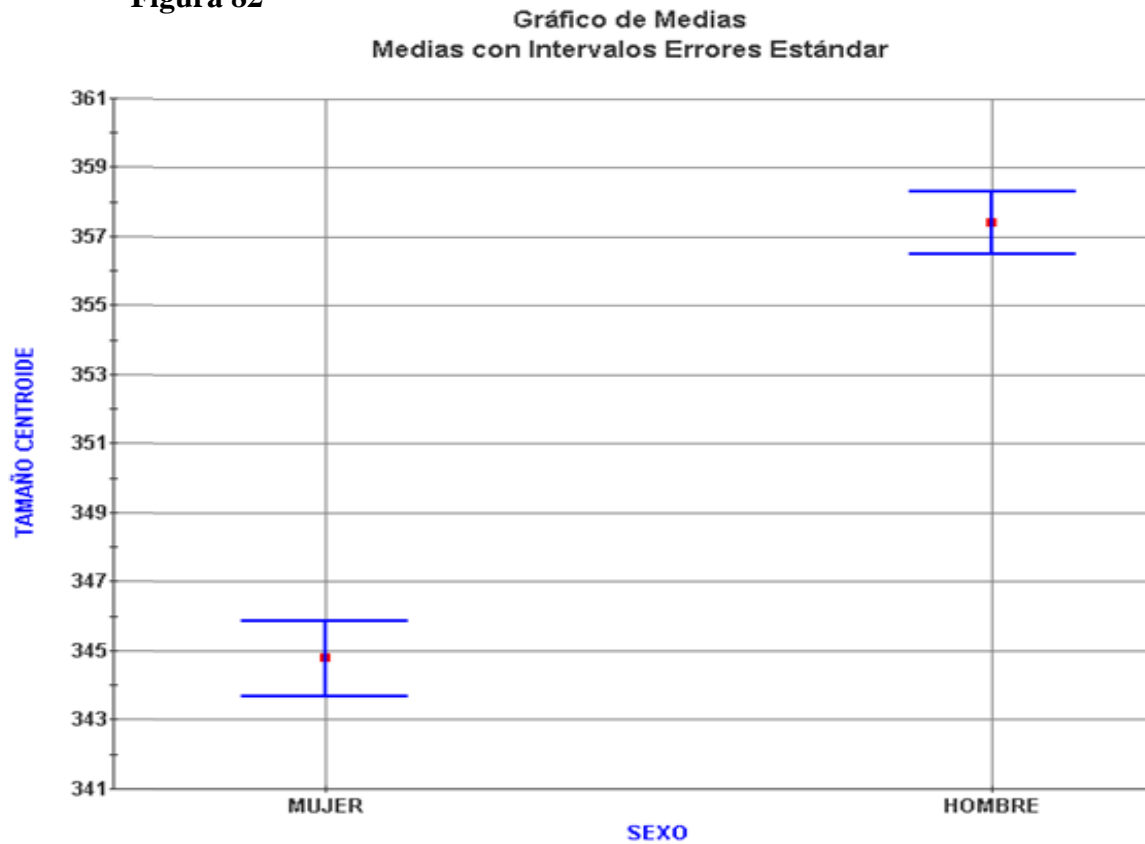


Tabla 37

Regresión Logística: Tamaño centroide/Sexo
Función Logaritmo de la Verosimilitud LL (Log Likelihood)
-2 Log Likelihood = 202.3433 (Modelo Nulo)
-2 Log Likelihood = 144.2286
-2 Log Likelihood = 139.5190
-2 Log Likelihood = 139.3309
-2 Log Likelihood = 139.3305
-2 Log Likelihood = 139.3305 (Modelo Final)
Ajuste del Modelo (Diferencia de Likelihood)
Chi-Cuadrado = 63.0128; G.L. 1; p-valor = 0.0002E-11
R Cuadrado del Modelo:
Cox-Snell = 0.3449
Nagelkerke = 0.4643

Tabla 38

Regresión Logística:						
Variable	Coef.	E.E.	Wald	G.L.	p-valor	R
Tamaño centroide	-0.1703	0.0280	37.1138	1	0.0001E-5	-0.4166
Constante	59.5065	9.8185	36.7318	1	0.0001E-50.4143	
Variable	OR		IC95.0%inf	IC95.0%sup		
Tamaño centroide	0.8434		0.7984	0.8909		

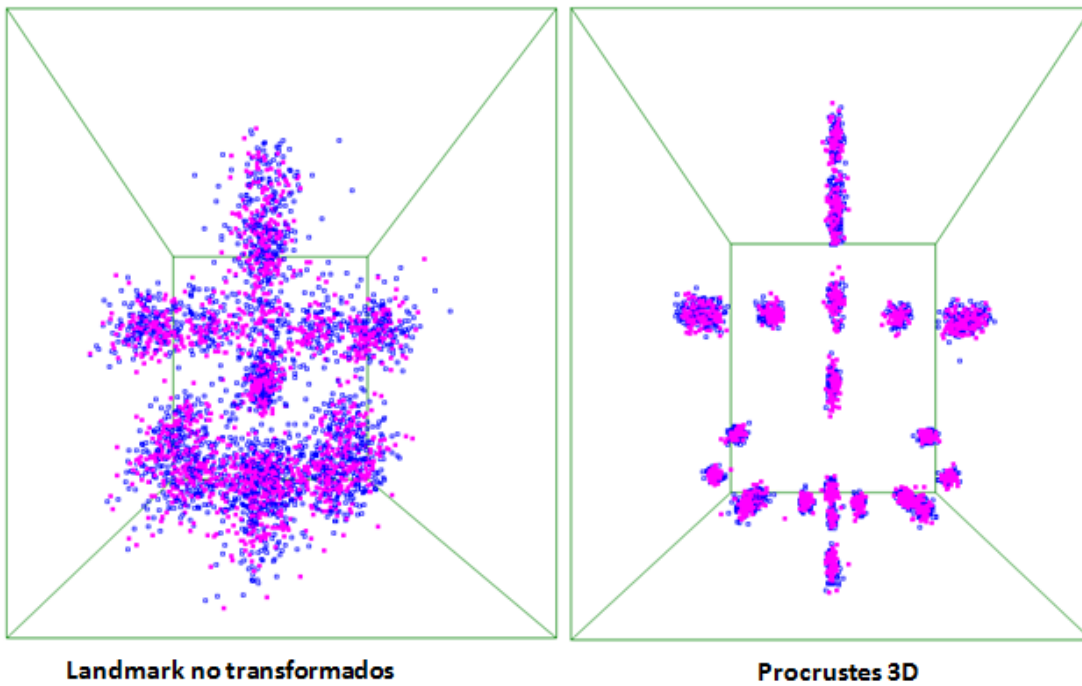
Tabla 39

Tabla de clasificación para sexo (punto de corte = 0.50; por encima: mujer)			
	Predicción		
Observados	Mujer	Hombre	% correcto
Mujer	43	19	69.3548 %
Hombre	12	75	86.2069 %
Total			79.1946 %
Índices de Diagnóstico			
Valor Predictivo Positivo		0.7818	
Valor Predictivo Negativo		0.7979	
Sensibilidad		0.6935	
Especificidad		0.8621	
Índice de Youden		0.5556	

La Tabla 38 y la Tabla 39 muestran los resultados de la regresión logística. Existe una evidente dependencia del tamaño del centroide respecto de cada sexo, permitiendo una estimación a través de la ecuación de regresión de alrededor del 80% (punto de corte 0.50. Por encima: mujer).

Volviendo a la función discriminante, hay que indicar que los resultados de la misma se calcularon después de la transformación Procrustes tridimensional de los landmarks de la totalidad de la muestra (Figura 83).

Figura 83



Sin embargo, una interesante hipótesis a plantear, sería que si el sistema de coordenadas tridimensional proporcionado por la TC fue siempre el mismo, y los volúmenes están escalados todos a coordenadas naturales (mm), es posible que la transformación Procrustes de los datos no resultara necesaria.

La Figura 83 muestra todas las coordenadas antes y después de la transformación Procrustes. En azul figuran hombres y en rosa, mujeres. Como puede verse, el ajuste reduce la variabilidad, pero ésta mantiene la morfología del cráneo muy similar a la que puede apreciarse antes de la superposición Procrustes.

Admisiblemente, la colocación de la cabeza en las referencias del TC se realiza en clínica de una manera estándar, y sería lógico pensar que las desviaciones entre un caso y otro podrían ser mínimas. Adicionalmente, dado que los landmark se refieren a puntos fijos (origen de coordenadas homólogo), siempre la posición relativa y distancia de aquellos respecto del origen de coordenadas, habría de ser la misma.

Por ello procedimos a efectuar el análisis de función discriminante sin previamente realizar la transformación Procrustes, con los siguientes resultados (Hotelling $T^2=615.24$; $F=4.0737$; $P<0.0000001$) (Tabla 40).

Tabla 40

X1	0,42951	X8	-0,9036	X15	-0,082549	X22	0,21465
Y1	-0,17828	Y8	0,18483	Y15	-0,64777	Y22	-1,2311
Z1	-0,4286	Z8	0,38668	Z15	0,33811	Z22	0,21364
X2	0,2692	X9	-0,6656	X16	-0,40807	X23	0,42313
Y2	-0,14013	Y9	0,88194	Y16	0,59292	Y23	0,74869
Z2	0,26622	Z9	-0,47003	Z16	-0,34884	Z23	0,058614
X3	-0,18522	X10	0,4062	X17	-0,22576	X24	0,62767
Y3	0,58388	Y10	0,15489	Y17	-0,27289	Y24	-0,321
Z3	0,011912	Z10	-0,26511	Z17	-0,02632	Z24	0,70944
X4	0,35375	X11	0,34718	X18	0,038535	X25	0,11397
Y4	0,17305	Y11	-0,020857	Y18	-0,074108	Y25	0,90815
Z4	-0,12472	Z11	0,043831	Z18	0,38066	Z25	-0,29039
X5	-0,55361	X12	-0,17499	X19	1,1888	X23	0,42313
Y5	-0,90042	Y12	-0,70907	Y19	-0,96669	Y23	0,74869
Z5	0,36121	Z12	-0,017285	Z19	-0,4517	Z23	0,058614
X6	0,6179	X13	-0,41019	X20	-0,22198	X24	0,62767
Y6	0,63345	Y13	0,72527	Y20	0,96213	Y24	-0,321
Z6	-0,38831	Z13	-0,42432	Z20	-0,38021	Z24	0,70944
X7	-0,72177	X14	-0,26364	X21	-0,16644	X25	0,11397
Y7	-0,2837	Y14	-0,0777	Y21	-0,64845	Y25	0,90815
Z7	0,033868	Z14	0,35797	Z21	0,58115	Z25	-0,29039
Cutoff					0		
Hombres					Positivo		
Mujeres					Negativo		
Porcentaje de predicción correcta					92,21%		

Como puede verse, el porcentaje de estimación correcta es menor que después de la transformación, pero, aun así, muy elevado. Este hecho es importante a nuestro juicio y será analizado por sus implicaciones en detalle en la discusión.

Resultados por edad

Se estudiaron mediante regresión múltiple los componentes principales para valorar su posible relación con la edad.

Los resultados figuran en la Tabla 41

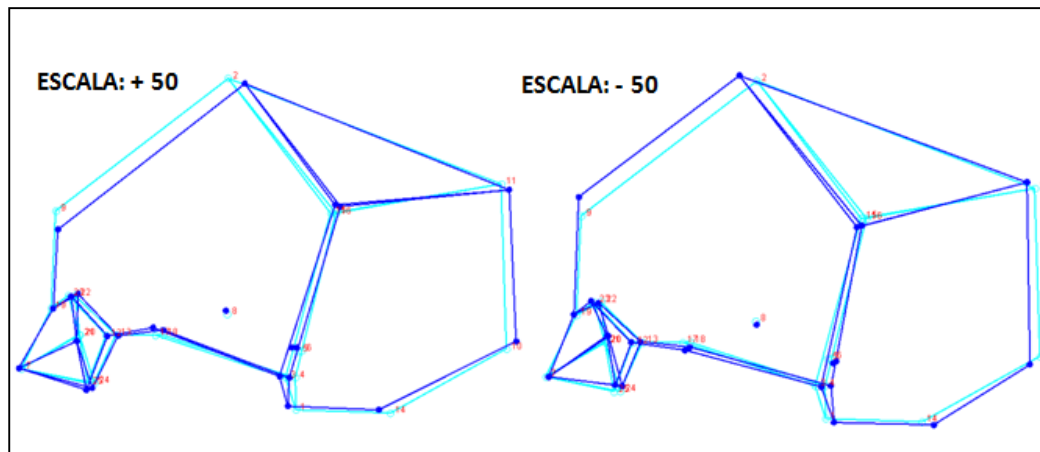
Tabla 41

	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5
EDAD	-145,0964	86,2805	96,7961	-149,7620	-123,0484
Total Suma de cuadrados:	48366,8859				
Predicho SC:	9709,9772				
Residuo SC:	38656,908				
% predicho:	20,07%				
Test de permutación contra la hipótesis nula de independencia. Randomizaciones: 10000. p:<.0001					

La relación con la edad de las modificaciones morfológicas que representan los componentes principales es escasa. Si examinamos las principales deformaciones que esos componentes representan, es posible sólo predecir un 20% de la edad.

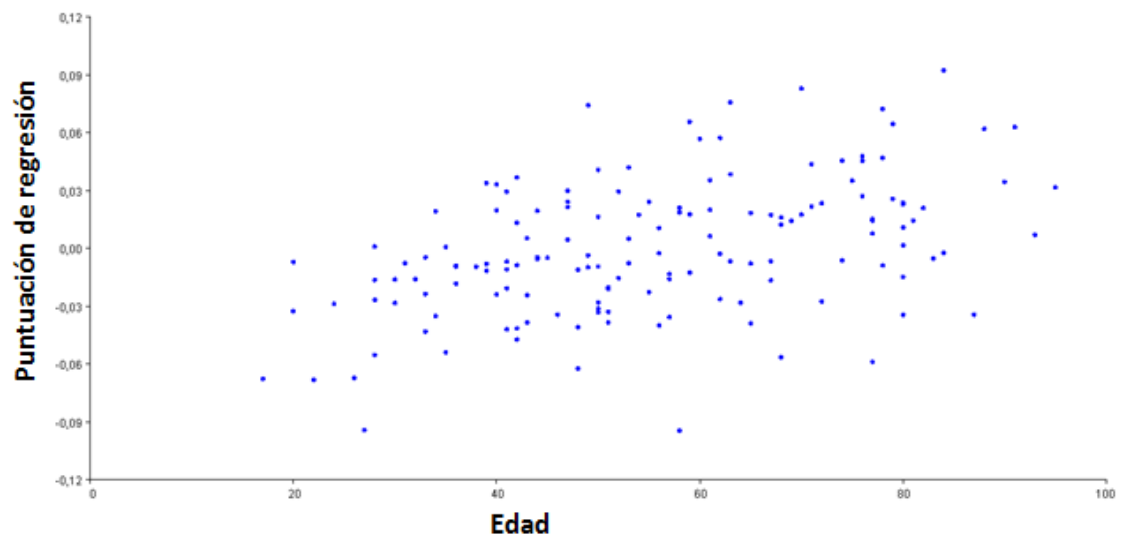
Si analizamos mediante regresión las coordenadas Procrustes, es decir la forma, y la edad, veremos como la principal deformación vinculada al envejecimiento afecta sobre todo a la conformación sagital y se aprecia en la norma lateral como un ascenso de los landmarks frontales (Figura 84).

Figura 84



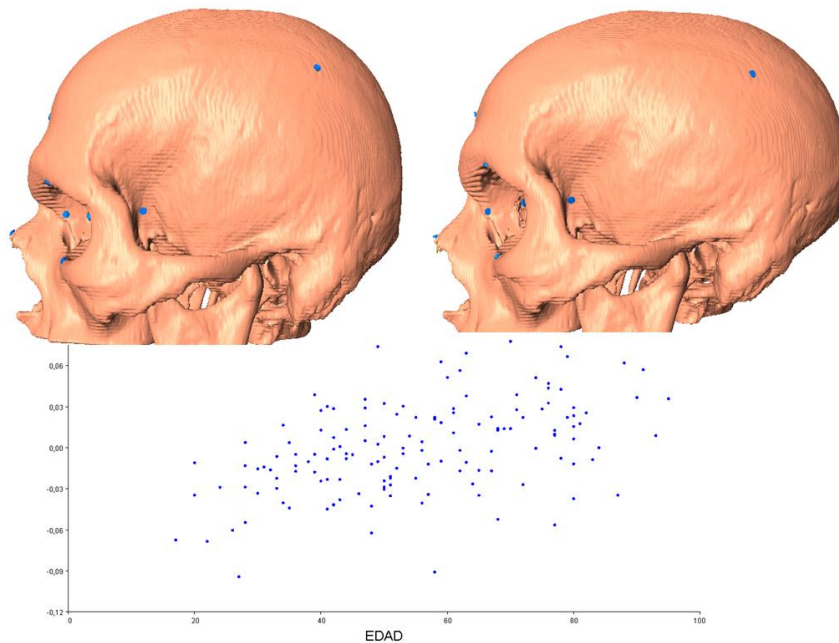
El efecto es el de un ligero aplanamiento craneal en altura, principalmente del holocráneo anterior. Sin embargo la relación, como hemos visto, es débil (Figura 85).

Figura 85



No se halló relación entre la edad y el tamaño del centroide, por lo que los cambios parecen afectar más a la forma que al tamaño.

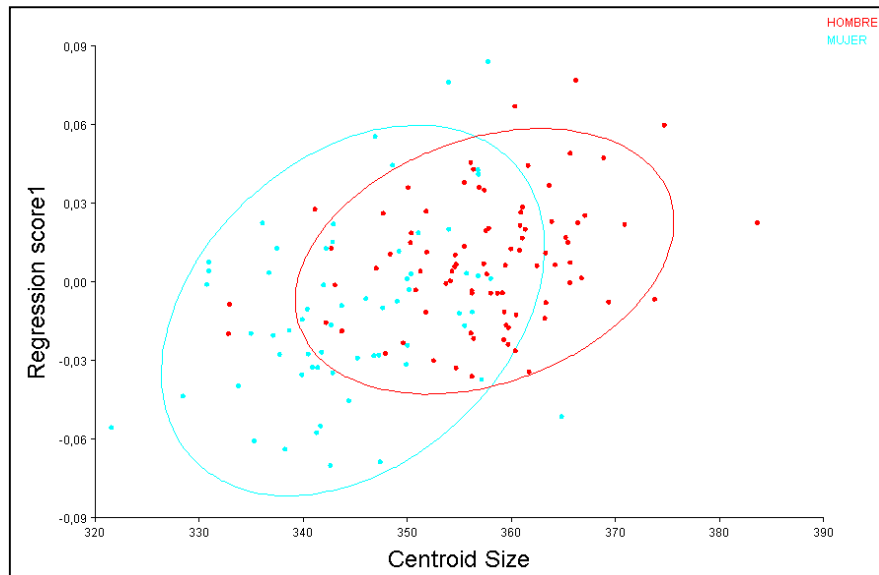
Figura 86



Alometría

Se observó una escasa incidencia de alometría en la serie completa. Para conocer su grado

Figura 87



se efectuó una regresión entre los tamaños de centroide y las coordenadas Procrustes de toda la muestra (Figura 87).

Suma de cuadrados (SC)	
Total SC:	1,13329265
SC Predicho:	0,02322927
SC Residuo:	1,11006337
% Predicho:	2,0497%

Test de permutación contra la hipótesis nula de independencia $p = 0,0016$

Como puede verse, es poca la incidencia alométrica, probablemente debido a la media elevada de edad de la muestra, lo que reduce notablemente la alometría imputable al crecimiento.

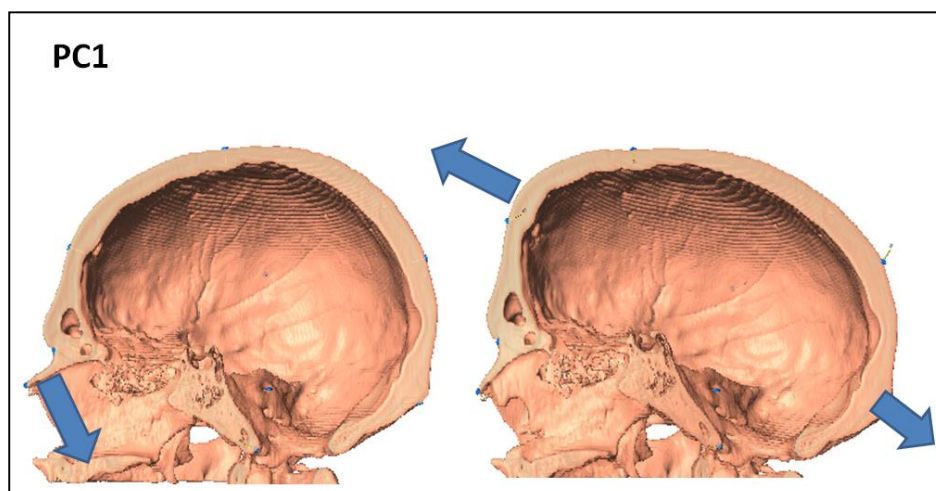
Modularidad

El estudio tridimensional proporciona resultados parecidos a los del scout. Sin embargo, los cambios en la base pueden ser estudiados mejor en 3D, al ser posible dividir los volúmenes de acuerdo a los planos anatómicos, y observar la base desde el interior del cráneo. De hecho, muchos trabajos sobre la base están realizados en cráneos completos, lo que no permite deducir el comportamiento morfológico de puntos intracraneales. Nuestro estudio sí lo permite, ya que la inspección de los cambios en la base craneal pueden ser perfectamente analizados y representados.

Así, el componente 1 global de deformación de todos los casos (que, como vimos, afectaba preferentemente a la bóveda anterior) se acompaña de una evidente flexión de la base anterior, permaneciendo el clivus inalterado en su ángulo, pero tendiendo globalmente a la elongación. Este cambio afecta a los huesos propios, que tienden a verticalizarse conforme el frontal expande.

Otro aspecto singular es que las estructuras naso-etmoido-esfenoidales se mueven independientemente de la bóveda, lo que las configura como un módulo aparte. En

Figura 88



concreto, el complejo etmoidal es completamente solidario de los movimientos del resto de la base craneal.

La Figura 88 muestra estos desplazamientos.

Curiosamente, la deformación expresada por el CP1 muestra gran similitud con la covariación entre los bloques base-bóveda. Esta covariación se muestra en la Tabla 42

para los componentes significativos, pudiendo apreciarse los altos valores de la correlación en la regresión entre bloques, tanto en el PLS1 como en el PLS2.

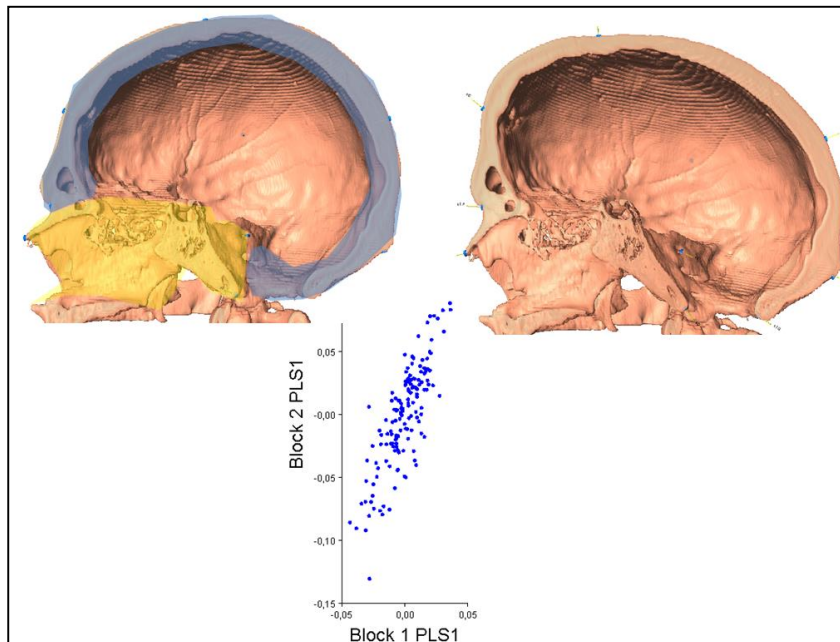
Tabla 42

Componente	Valor singular	P (perm.)	% covarianza total	Correlación	P (perm.)
PLS1	0,00055162	<.001	47,515	0,82006	<.001
PLS2	0,00047622	<.001	35,412	0,86546	<.001
PLS3	0,00022665	<.001	8,021	0,74006	0,004

La Figura 89 muestra la covariación de dos bloques, sombreados en azul y amarillo a la izquierda. Puede verse como están íntimamente relacionados en sus cambios de forma y podrían corresponder a dos módulos diferentes.

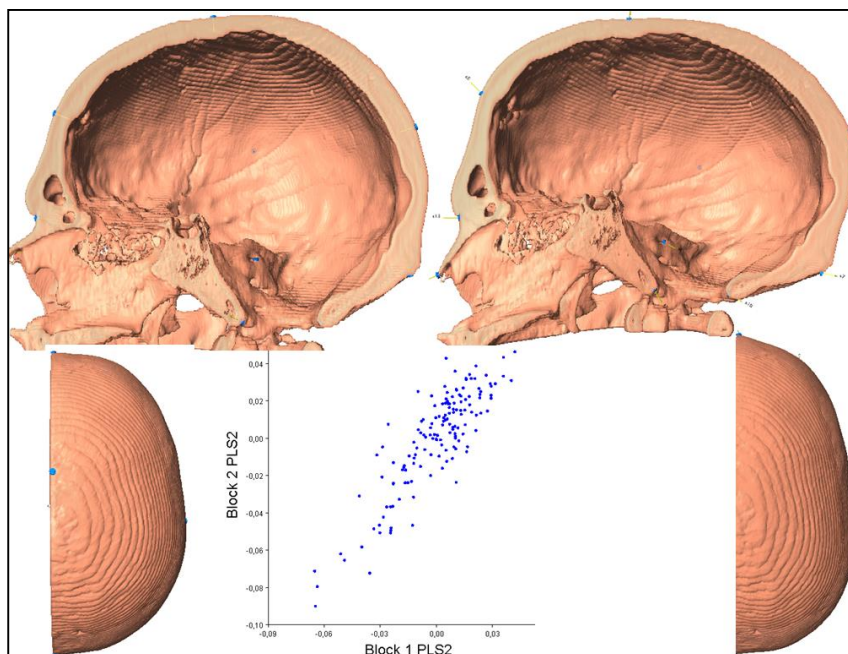
Así, la base cambia ampliando la región frontal y occipital, el plano basal asciende, gira antihorariamente y agudiza su ángulo ligeramente, verticalizándose la nariz. El clivus se alarga longitudinalmente. Ciertamente, sin embargo, que los cambios son muy aparentes en la bóveda, y son menos llamativos en la base craneal.

Figura 89



El segundo componente implica alargamiento-achatamiento antero-posterior (dilico-braquicefalización) y elongación transversal (Figura 90). También va en la línea de mostrar cómo cráneos más alargados y achatados transversalmente tienen bases menos

Figura 90



flexionadas en su porción anterior, y su nariz es más horizontal a expensas de modificaciones de la orientación de los huesos propios.

CORTES AXIALES

La muestra obtenida de acuerdo a los criterios mencionados en material y métodos incluyó 93 casos. De ellos, 52 fueron hombres y 41 mujeres.

Componentes principales

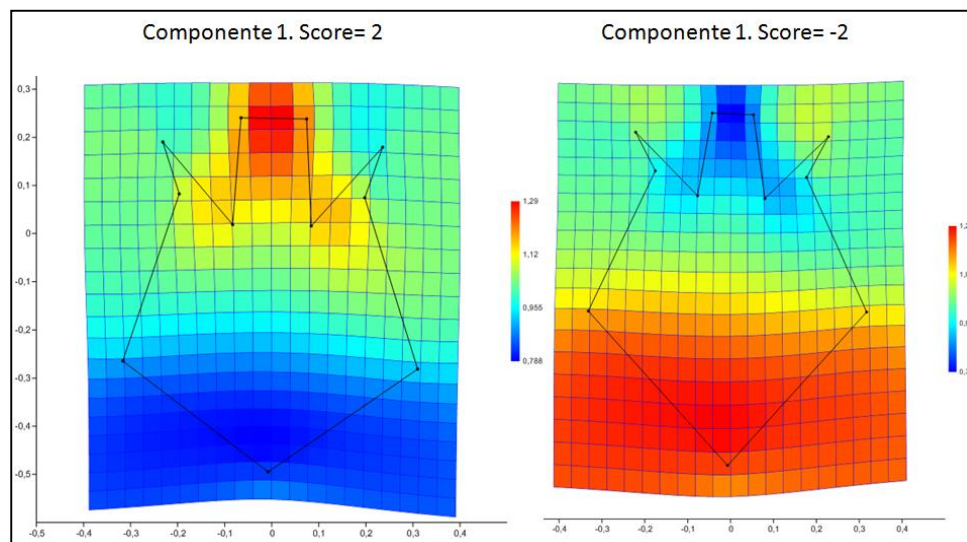
Las variaciones de forma observada, en los tres primeros componentes principales explico casi un 50% de la varianza.

Tabla 43

PC	Eigenvalue	% Varianza
1	0,000924799	36,65
2	0,000434153	17,205
3	0,0002668	10,573

La deformación vinculada a al primer componente se encuentra representada en la Figura 91.

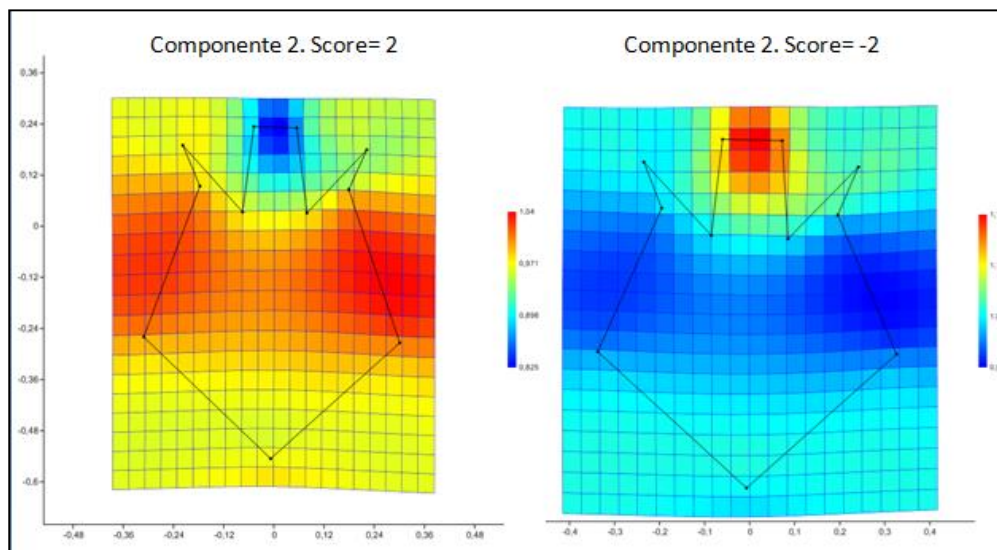
Figura 91



Como puede verse, este componente implica una ampliación-reducción de la raíz nasal y una traslación posterior-anterior del inion.

El componente 2 (Figura 92) supone principalmente cambios de ensanchamiento-estrechamiento lateral etmoidal y de ambas eminencias parietales, de manera que los componentes positivos tienden a estilizar el cráneo y los negativos a ensancharlo.

Figura 92

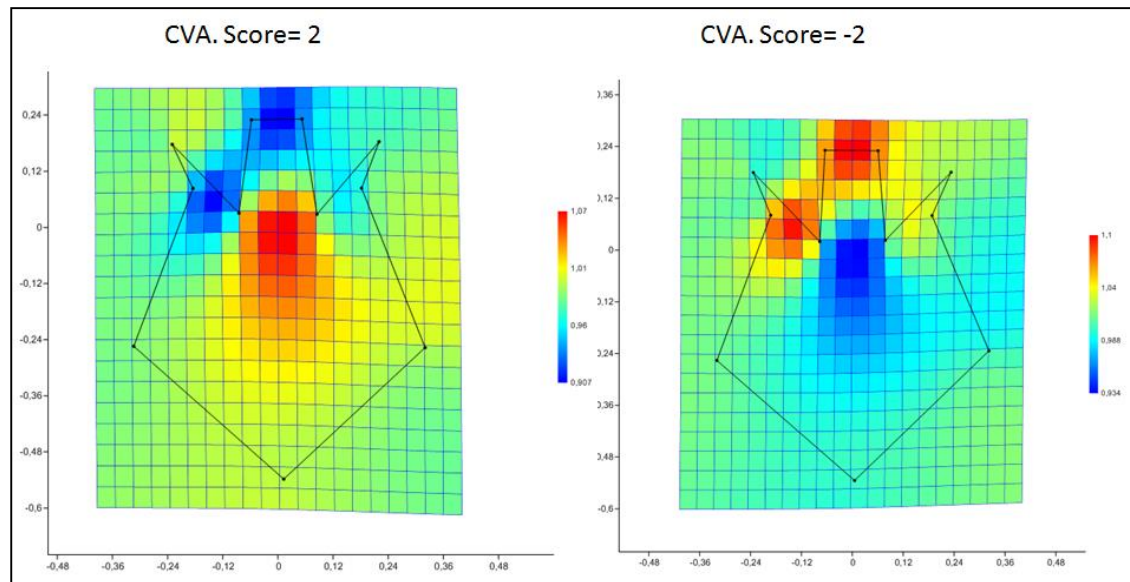


Dimorfismo sexual

Este estudio, realizado mediante análisis de función discriminante, no permitió discriminar adecuadamente el sexo a partir de los landmarks totales mediante transformación Procrustes y análisis de variable canónica.

Existieron diferencias en la morfología de ambos sexos, tal y como se muestra en la Figura 93. Estas diferencias afectaron principalmente a la región facial

Figura 93



Se aislaron los landmark faciales al objeto de valorar si estos últimos posibilitaban discriminar mejor entre sexos, al recaer en estructuras anteriores, fronto-orbitarias. Los resultados fueron igualmente negativos, no permitiendo una buena discriminación y mostrando la validación cruzada resultados no significativos.

Se apreciaron, por último, diferencias significativas en el tamaño del centroide (Anova de una vía) (Tabla 44).

Tabla 44

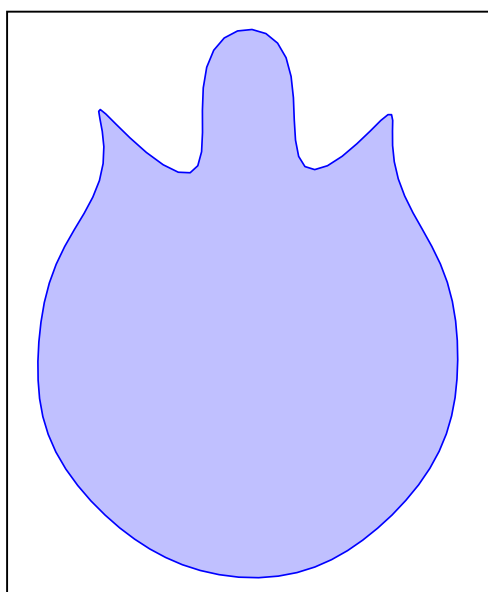
SEXO	N	Media
MUJER	41	20.700
HOMBRE	52	21.4790
Contraste	Diferencia	
MUJERVVS HOMBRE	*-0.7787	*P<0.005

Por último, se efectuó un estudio mediante análisis de distancias euclidianas múltiples, que tampoco produjo resultados significativos.

Análisis de Fourier

En el análisis de Fourier el aspecto de la forma capturada se encuentra en la Figura 94

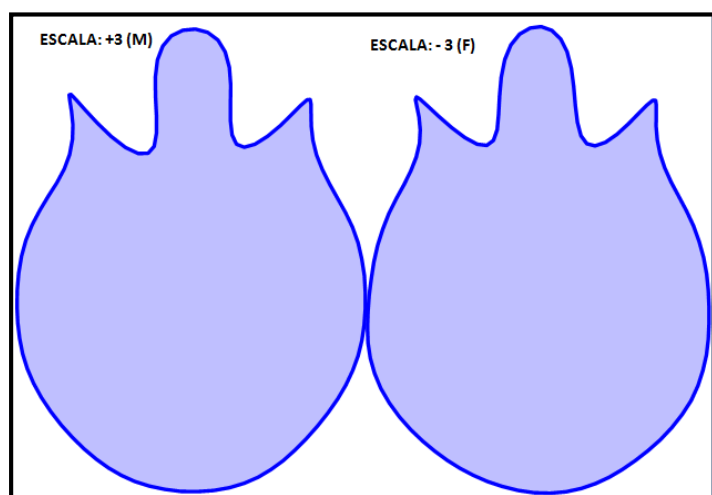
Figura 94



La discriminación entre sexos fue investigada mediante análisis de función discriminante y de variable canónica (Manova/CVA). La forma resultó significativamente diferente entre ambos sexos (Wilks Lambda: 0,41; Pillai trace: 0,50; $p=0,007795$).

Las diferencias de forma se encuentran en la Figura 95.

Figura 95



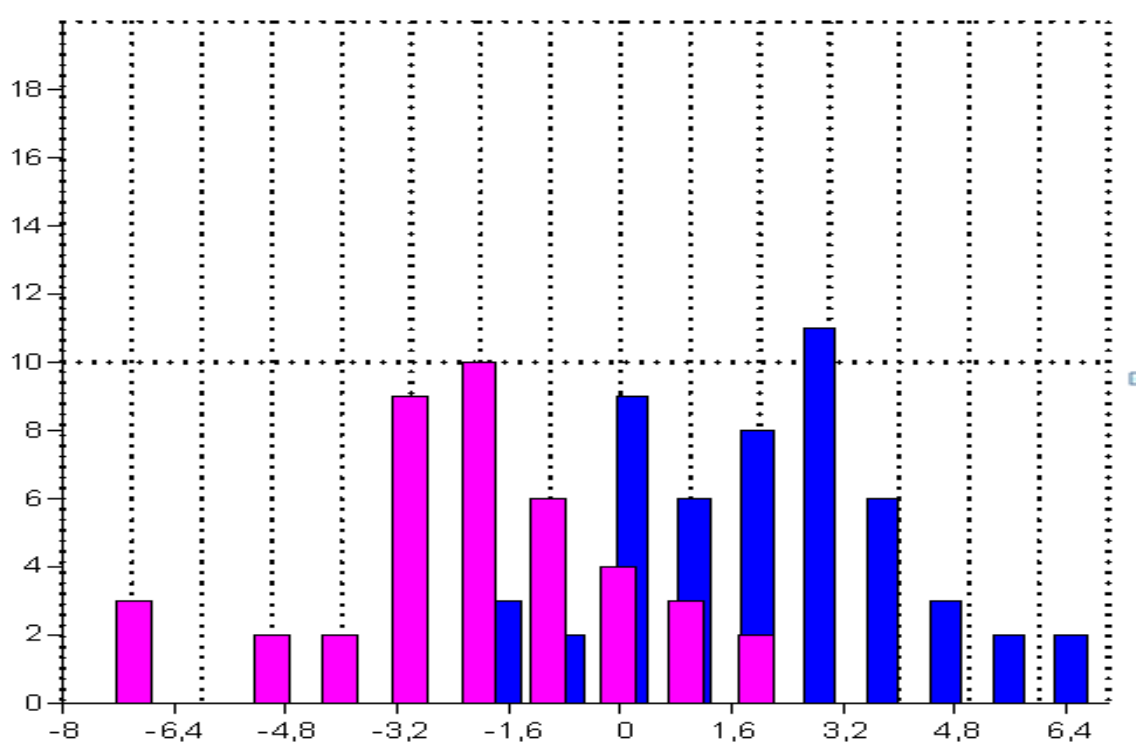
Puede verse que los principales cambios afectan a la porción anterior del corte axial. En el varón, la morfología etmoido-nasal tiende a ser más rectangular, mientras que en la mujer tiende a ser más apuntada por delante. La curva temporal en ambos lados es algo más excavada en el varón, y la porción más lateral de la órbita es más recta, aproximándose al plano sagital en mayor medida que en la mujer. El cráneo anterior femenino es más estilizado por delante, a expensas de una parte orbitaria más abierta hacia fuera.

La función discriminante, empleando el análisis elíptico de Fourier proporcionó una clasificación que se representa en la Tabla 45, alcanzando un porcentaje de 87,1% de clasificación correcta

Tabla 45

	Hombres	Mujeres	Total
Hombres	46	6	52
Mujeres	5	36	41
Total	51	42	93

Figura 96



La Tabla 46 contiene la función discriminante, con los respectivos coeficientes y la constante.

Tabla 46

cosx_1	-71,406	cosy_4	-512,13	cosx_8	17,126
sinx_1	9,3977	siny_4	-438,4	sinx_8	46,526
cosy_1	91,334	cosx_5	360,12	cosy_8	-236,62
siny_1	-118,07	sinx_5	-161,36	siny_8	259,55
cosx_2	17,865	cosy_5	-873,81	cosx_9	-94,277
sinx_2	128,6	siny_5	47,909	sinx_9	-85,55
cosy_2	-305,4	cosx_6	9,8044	cosy_9	402,49
siny_2	-21,979	sinx_6	-55,154	siny_9	-326,39
cosx_3	161,63	cosy_6	32,859	cosx_10	-128,41
sinx_3	356,98	siny_6	-19,808	sinx_10	372,75
cosy_3	60,053	cosx_7	105,21	cosy_10	-888,89
siny_3	-21,492	sinx_7	300,36	siny_10	-808,6
cosx_4	158,71	cosy_7	-1078,7	Constante	-99,7859
sinx_4	117,8	siny_7	-498,61		
Positivo					Hombres
Negativo					Mujeres

El método para calcular el sexo de un caso problema incluiría la digitalización de los puntos comentados, la captura mediante análisis elíptico de la forma, la elección del los primeros 10 armónicos, y la multiplicación por los coeficientes de la función discriminante junto con la sustracción de la constante.

PERFILES (S1+S2)

Análisis basados en landmarks

Para simplificar, las variaciones generales se estudiaron en el perfil craneal lateral, pero pueden extraerse perfiles de cualquier proyección de cráneo, bien en las normas tradicionales (superior, inferior, frontal, lateral, posterior) o en proyecciones especiales adaptadas a un caso problema.

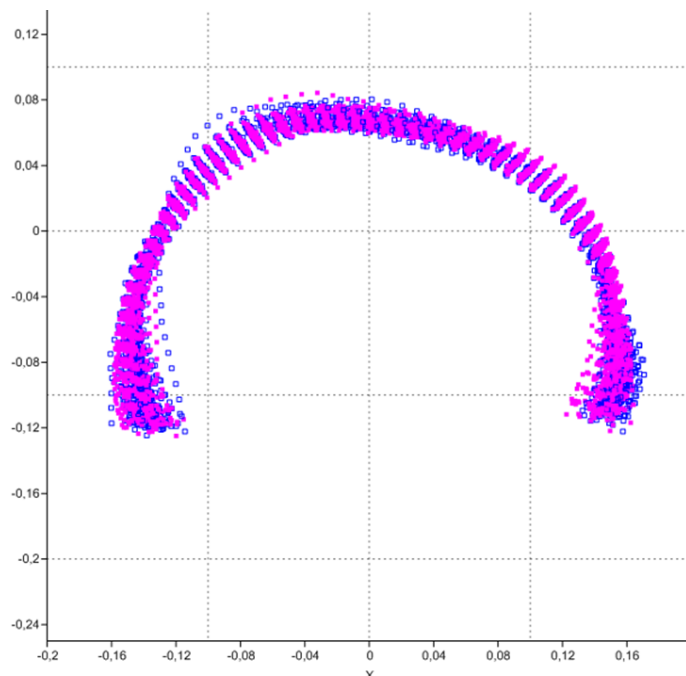
Reiteramos que la metodología incluyo un renderizado volumétrico del cráneo, su colocación con el perfil derecho, es decir con la facies apuntando a la izquierda, y digitalización de semilandmarks espaciados equidistantes desde raíz nasal hasta inion (por ser esta la parte más visible en el perfil lateral y no las estructuras basales como el opistion).

Un ejemplo de la aplicabilidad del método sería la estimación de sexo sobre una fotografía de unos restos tomada oblicuamente o el estudio de fragmentos óseos.

Resultados generales

Se estudiaron después de transformación Procrustes mediante análisis de componentes principales (Figura 97).

Figura 97



La mayor variabilidad por sexos (rosa mujeres; azul hombres) se observa en la región frontal y occipital.

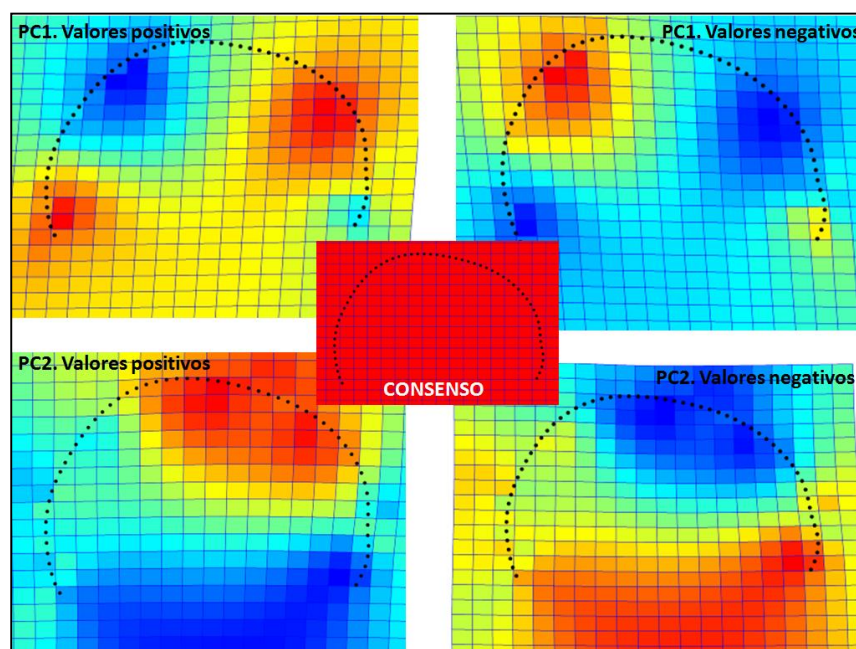
Los componentes principales se encuentran resumidos en la Tabla 47.

Tabla 47

Componentes principales de la variación de contorno lateral		
PC	Eigenvalue	% Varianza
1	0,000787651	54,61
2	0,000423614	29,51
3	8,55306E-05	5,94

La representación gráfica del significado de los dos primeros componentes principales se representa a continuación (Figura 98).

Figura 98



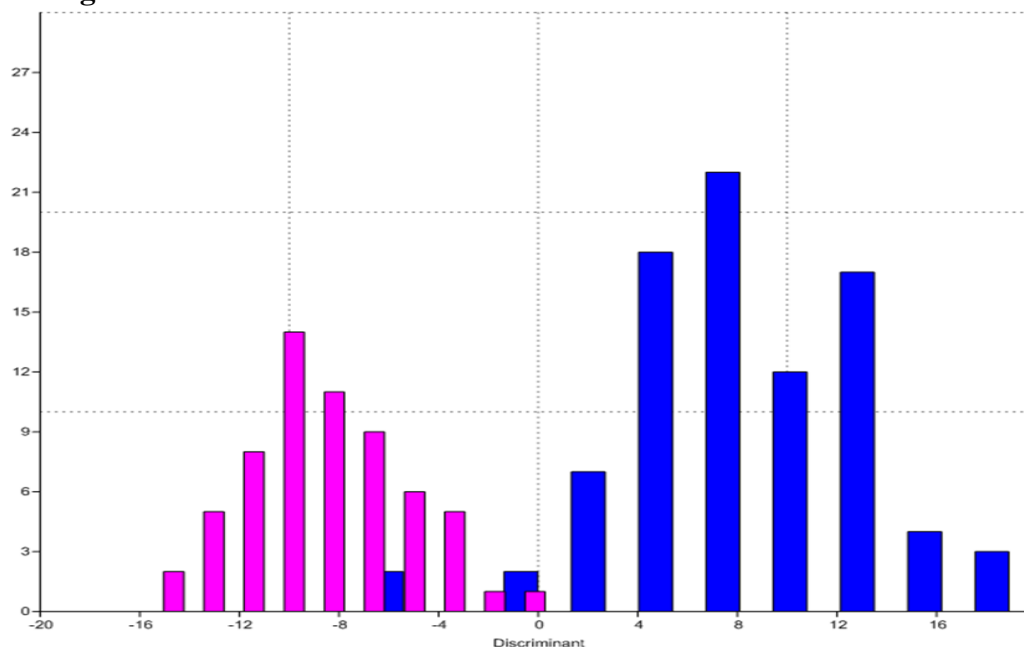
Se observa como el CP1 afecta principalmente a la región frontal, suponiendo los valores positivos una mayor esfericidad de la porción ascendente de este hueso, mientras que los negativos tienden a hacer más huida la frente y a la prociencia de la eminencia ciliar. El CP2 afecta también al frontal, pero a la porción más posterior o prebregmatica, condicionando los valores positivos una tendencia al ascenso-esfericidad de esta región y los negativos a un descenso-aplanamiento de la curvatura en esta región. Entre ambos componentes explican casi el 85 % de la varianza.

Resultados por sexo

Se analizaron mediante estudio de función discriminante.

Los resultados se muestran a continuación

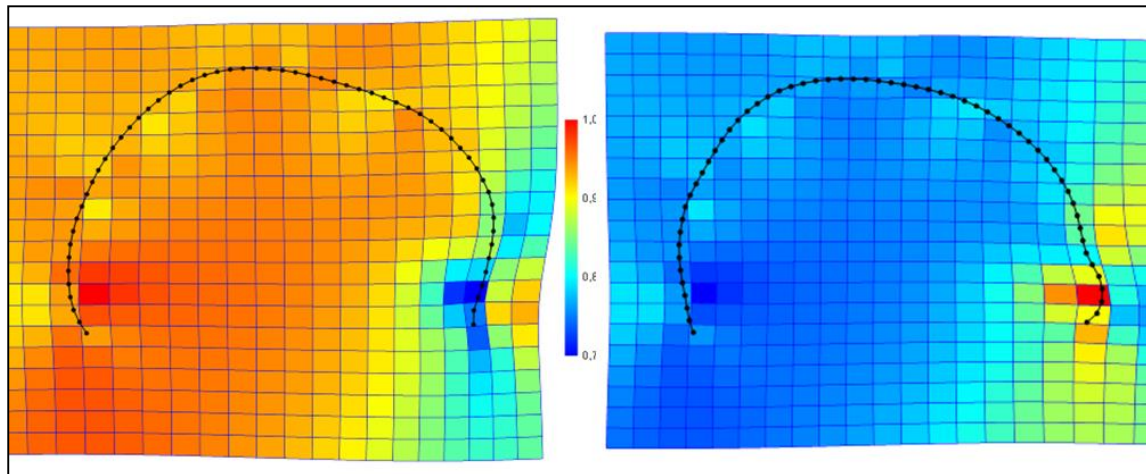
Figura 99



Se observa un perfecto dimorfismo sexual, alcanzando la capacidad de predicción del 96.64% de los casos.

La deformación vinculada al sexo se estudió mediante MANOVA, resultó estadísticamente significativa, y se representa en la Figura 100.

Figura 100



El inconveniente de la función discriminante en el estudio de estos perfiles, es la elevada dimensionalidad de los datos, ya que requiere de 60 coeficientes, uno por cada uno de los puntos calculados, y el mismo número de puntos digitalizados. El procedimiento, sin embargo, no reviste especial complejidad, si se emplean los sistemas de digitalización y espaciado de puntos comentados. La función, que no reproducimos aquí por motivos de espacio, puede incorporarse a un sencillo software para automatizar el cálculo.

Análisis de Fourier sobre contornos

Está técnica tiene la ventaja de que puede reducir la dimensionalidad de los datos en función del número de armónicos que queramos tener en cuenta. Esta es la principal ventaja sobre la función discriminante anteriormente descrita.

Resultados generales

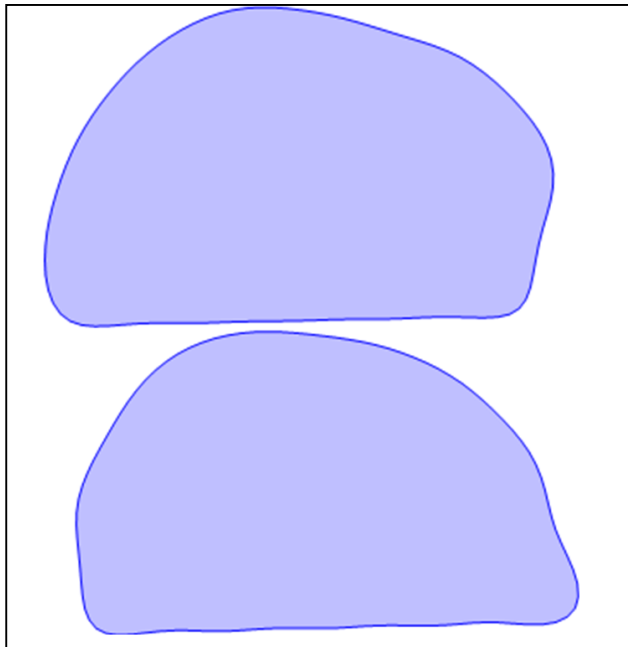
Las técnicas capturan apropiadamente la forma con un número de armónicos de alrededor de 10 (94,72% de potencia de captura en el Hangle Fourier)

Resultados por sexo

Si se emplean la totalidad de los armónicos en la elíptica de Fourier se alcanza un nivel de predicción del 93,96 % de los casos.

Con 10 armónicos la capacidad de clasificación alcanza 90,6%. Con 16, esta cifra sube a alrededor del 91,95% de discriminación entre ambos sexos.

Figura 101



En la Figura 101 se representa la transformada elíptica de Fourier correspondiente a toda la serie. Los contornos se han capturado mediante elíptica de Fourier (PAST). Sobre los primeros 10 armónicos se ha efectuado un análisis de variable canónica. Arriba, se

representan los valores negativos del componente de deformación identificado (cráneo femenino). Abajo valores positivos (cráneo masculino).

La aplicación práctica de este sistema es más fácil al tener menos factores. La ecuación discriminante con 10 armónicos es la que se representa en la Tabla 48.

Tabla 48

Elíptica de Fourier. FDA. 10 armónicos					
cosx_1	-77,014	cosx_5	-52,613	cosx_9	-64,15
sinx_1	-256,62	sinx_5	-57,478	sinx_9	-445,32
cosy_1	-8,1242	cosy_5	-577,38	cosy_9	220,39
sinx_1	-96,443	sinx_5	-36,479	sinx_9	-566,17
cosx_2	1159,7	cosx_6	826,44	cosx_10	332,68
sinx_2	418,07	sinx_6	-237,67	sinx_10	-821,39
cosy_2	-48,337	cosy_6	719,34	cosy_10	1476
sinx_2	-662,98	sinx_6	-514,88	sinx_10	964,78
cosx_3	18,115	cosx_7	37,237	Constante	145,91
sinx_3	150,44	sinx_7	58,035	Cut-off	0
cosy_3	223,39	cosy_7	-76,292	Mujeres	Negativos
sinx_3	577,42	sinx_7	-592,33	Hombres	Positivos
cosx_4	-37,839	cosx_8	257,29		
sinx_4	42,805	sinx_8	673,77		
cosy_4	-173,03	cosy_8	722,82		
sinx_4	-649,89	sinx_8	296,32		

Basta con incluir un caso problema en un sistema de captura de elíptica de Fourier (por ejemplo, el programa PAST) y pasar los senos y cosenos a la función para obtener una predicción muy fiable del sexo.

ANÁLISIS DE DISTANCIAS EUCLIDIANAS

Las técnicas de morfometría geométrica proporcionan una herramienta muy potente para el análisis de múltiples distancias que, de otro modo, serían muy difíciles de obtener.

Por otro lado, los métodos basados en landmarks sobre imágenes bidimensionales o modelos tridimensionales son una excelente base de referencias. Es posible efectuar el cálculo automático de distancias al recaer los landmark sobre puntos fijos y ser la escala homologable en todos los casos, debido al reescalado previo bien a unidades naturales (tridimensional) o a la escala (en mm o cm) a la que fueron digitalizados los especímenes. Es por ello que dedicaremos un breve capítulo a estudiar estas técnicas a través de los resultados obtenidos por el análisis de múltiples distancias euclidianas (EDMA).

Este estudio se ha realizado sobre dos fuentes.

SCOUT VIEW

La primera es la serie 1, que contiene reescalados todos los “scout view” de nuestra casuística. La segunda es el análisis tridimensional, que proporciona distancias entre todos los puntos digitalizados.

Tanto una serie como otra originan múltiples medidas, por lo que el problema residió en identificar las más importantes o dicho en otras palabras aquellas que mostraron mayor variabilidad.

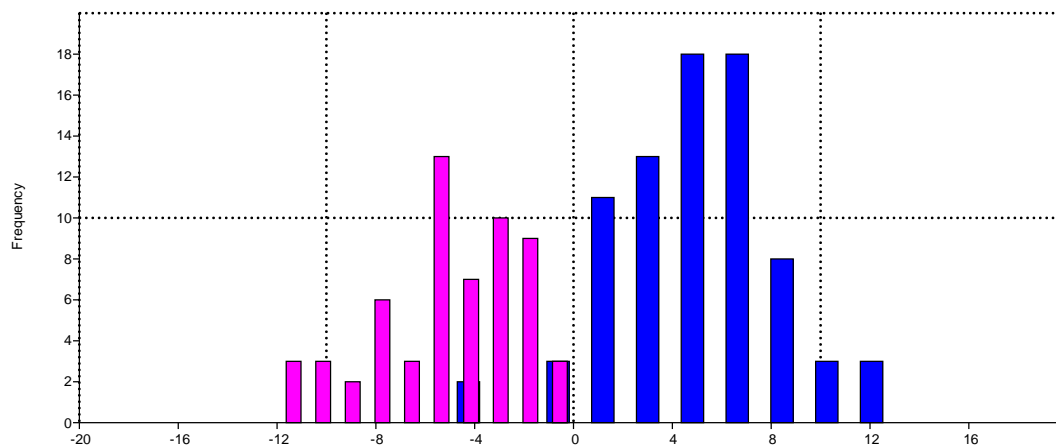
Analizaremos, pues todas las medidas posibles entre los diferentes landmarks, para lo cual se ha utilizado la función EDMA de Past.

La digitalización de esta serie produjo un total de 105 mediciones ($N(N-1)/2$), siendo N el número de landmarks ($N=15$).

Estudio de sexo

Sobre esta matriz, se realizó un análisis de función discriminante, cuyos resultados se muestran en la Figura 102.

Figura 102



Como puede verse, la capacidad de discriminación entre ambos sexos (hombres: azul, mujeres rosa) es muy notable, alcanzando el 97,1%.

Pese a la sencillez y la potencia del método ya que partimos de digitalizaciones de puntos en el plano lateral del scout y utilizamos escalas naturales (cm.), la principal problemática para aplicar estas funciones es que requieren un elevado número de datos en la ecuación, que deberían ser introducidos manualmente. Lógicamente, la alternativa de desarrollar una aplicación que digitalice los landmarks contemplados por nosotros y directamente calcule las distancias e introduzca los valores resultantes en la ecuación discriminante, constituiría una elegante alternativa así como una herramienta de enorme potencia para averiguar el dimorfismo sexual en cada caso.

Una alternativa sería reducir el número de variables (distancias) conservando la potencia de la caracterización. Para ello puede realizarse un análisis de componentes principales.

No obstante, es posible utilizar la función empleando un sistema o programa para calcular todas las distancias posibles y después utilizar una hoja de cálculo para estimar el sexo por la función descrita.

Nosotros hemos preparado una hoja de cálculo con esta intención y dicha hoja permite, introducidas las coordenadas de los landmarks, obtener el resultado de la función discriminante.

Para aplicarla se digitalizan las coordenadas de los landmark propuestos por nosotros, por ejemplo con Tpsdig2, se introducen a continuación los resultados en nuestra hoja de cálculo y obtenemos el resultado de la función discriminante pudiendo ser comparado con el punto de corte.

Figura 103

CASO PROBLEMA		X1	Y1	X2	Y2	X3	Y3	X4	Y4	X5	Y5	X6	Y6	X7	Y7	X8	Y8	X9	Y9
1																			
2	CASO PROBLEMA	15,010458	23,71359	14,277048	25,718244	14,521518	28,749672	21,073314	33,687966	33,101238	29,678658	33,345708	22,882392	27,967368	20,437692	24,740364	20,437692	22,686816	
3																			
4	formula	$d = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}$																	
5																			
6		1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10	1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	2-3	2-4	2-5	
7	Landmark 1 con el resto	2,13460251	5,05976128	11,6724633	19,0488414	18,3540808	13,3646184	10,2665758	7,69191358	6,84585845	6,23029289	2,38430326	7,16342989	5,16566903	0,7637487				
8	Landmark 2 con el resto		3,04126969	10,4740489	19,236294	19,2783778	14,6734144	11,7202906	8,54526692	7,86479406	6,97746675	4,12568024	9,27556681	7,29815632	2,86520509				
9	Landmark 3 con el resto			8,20443651	18,6029302	19,7173808	15,8075898	13,1724647	9,34604685	8,95240995	7,81570246	7,16676637	12,211564	10,1738239	5,70720962				
10	Landmark 4 con el resto				12,6785451	16,3515163	14,9364568	13,748346	9,62168825	10,1024992	9,04391857	14,0537721	17,6637315	15,5905172	11,9417527				
11	Landmark 5 con el resto					6,80066152	10,5712853	12,4619287	11,7663998	12,7758441	12,9495277	20,8402096	21,222756	19,839761	18,7816613				
12	Landmark 6 con el resto						5,9078845	8,94586516	10,7403525	11,5134729	12,3011901	19,5012908	18,1127689	17,3137237	17,8479844				
13	Landmark 7 con el resto							5,227004	6,48523204	6,88867703	7,99188845	14,1302814	12,2306364	11,5613576	12,7546819				
14	Landmark 8 con el resto								4,28848045	4,29210236	5,5154946	10,9177138	9,21402208	8,38072256	9,62429675				
15	Landmark 9 con el resto									1,01741823	1,57829953	9,17450018	9,85380908	8,21026208	7,26746442				
16	Landmark 10 con el resto										1,23402877	8,21797459	8,87301499	7,19934811	6,37499765				
17	Landmark 11 con el resto											7,89074028	9,32453576	7,48333811	5,8707423				
18	Landmark 12 con el resto												5,51029089	3,87467598	2,21377				
19	Landmark 13 con el resto													5,51029089	3,87467598	2,21377			
20	Landmark 14 con el resto														2,11151896	5,50731199			
21																4,47106156			
22																			
23																			
24	FUNCION DISCRIMINANTE	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10	1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	2-3	2-4	2-5	
25	COEFICIENTES	6,7398	-6,9667	9,2287	-11,64	4,5676	7,2054	5,7108	-4,2264	5,3163	12,377	21,281	5,1705	0,45587	-22,458	-11,134	13,871	-3,604	
26	PRODUCTO (Coeff*distancia)	14,386794	-35,249839	107,721662	-221,728513	83,8340995	96,2974213	58,630361	-32,5091035	36,3946373	77,1123351	50,7403578	37,0385142	2,35487354	-17,1522682	-33,861497	145,285532	-69,327604	
27	OFFSET	45,5915																	
28	RESULTADO	0,23406178																	

La Figura 103 muestra la hoja de cálculo construida para efectuar los cálculos, basándose en la ecuación de cálculo de distancias entre dos puntos en un sistema de coordenadas bidimensionales.

Las coordenadas proceden de la digitalización de los landmarks mediante tpsdig2. La unidad de medida es cm. La digitalización debe tener en cuenta el factor de escala y las

coordenadas, de acuerdo al mismo, deben ser convertidas en cm para ser aplicadas en dicha hoja.

Según el análisis de variable canónica, las distancias que más contribuyeron a la discriminación son, por el siguiente orden, las que figuran en la Tabla 49.

Tabla 49

FONDO SELAR-DENTARIO SUPERIOR
BASION ESPINA-NASAL SUPERIOR
LAMBDA-DENTARIO SUPERIOR
LAMBDA-NASAL INFERIOR
RAIZ NASAL-FONDO SELAR
FONDO SELAR-NASAL INFERIOR
CLINOIDES POSTERIOR-NASAL INFERIOR
CLINOIDES POSTERIOR-DENTARIO SUPERIOR
INION-NASAL INFERIOR
CLINOIDES ANTERIOR-DENTARIO SUPERIOR
OPISTION-NASAL SUPERIOR
RAIZ NASAL-CLINOIDES ANTERIOR

ANÁLISIS TRIDIMENSIONAL

En línea con lo anteriormente indicado, la producción de distancias es todavía mayor en un escenario tridimensional. Nuestra serie proporcionó un total de 300 distancias posibles entre los diferentes landmarks.

Al objeto de identificar cuáles de entre estas resultan más significativas para el estudio del sexo, realizamos una regresión “stepwise” sobre la totalidad de las distancias.

Los resultados proporcionaron un subconjunto de distancias que predijeron el sexo con una exactitud de más del 93% (Tabla 50).

La combinación de variables que predijo mejor el sexo con niveles de significación suficientes se encuentra resumida en la Tabla 51.

Tabla 50

Resultados de las variables más significativas (EDMA)			
Tabla de Clasificación: SEXO (Punto de corte = 0.50)			
Predicción			
Observados	HOMBRE	MUJER	% Correcto
HOMBRE	81	6	93.1034 %
MUJER	4	58	93.5484 %
		Total	93.2886 %
Índices de Diagnóstico			
Valor Predictivo Positivo =	0.9529		
Valor Predictivo Negativo =	0.9063		
Sensibilidad =	0.9310		
Especificidad=	0.9355		
Índice de Youden =	0.8665		

Tabla 51

Resultados de las variables más significativas del EDMA						
Ajuste del Modelo (Diferencia de Likelihood)						
Chi-Cuadrado =	161.4990;	G.L.=	9	p-valor =	0.0004E-26	
R Cuadrado del Modelo:						
Cox-Snell =	0.6617					
Nagelkerke =	0.8908					
Regresión Logística:						
Variable	Coef.	E.E.	Wald	G.L.	p-valor	R
CAE derecho--Nasal anterior	0.2513	0.1735	2.0982	1	0.0147	0.2200
CAE izquierdo—Pterion Izdo	0.5395	0.1962	7.5645	1	0.0060	0.1658
BASION--Parietal derecho	0.2282	0.0820	7.7397	1	0.0054	0.1684
Inion—Lambda	0.1307	0.0503	6.7603	1	0.0093	0.1534
CAE derecho—Glabela	-0.9608	0.2575	13.9219	1	0.0002	-0.2427
CAE derecho--Raiz nasal	1.2482	0.3634	11.8001	1	0.0006	0.2201
BREGMA—Inion	0.3151	0.1087	8.4057	1	0.0037	0.1779
BASION--CAI derecho	0.4414	0.1571	7.8937	1	0.0050	0.1707
Opistion--Orbitario inferior derecho	-0.3315	0.1691	3.8460	1	0.0499	-0.0955
CONSTANTE	-148.5614	37.1150	16.0218	1	0.0006E-1	-0.2632

La base de datos generada con las distancias de referencia sirve para casos con cráneos fragmentados, ya que pueden aislarse las distancias que correspondan a los puntos que puedan digitalizarse en los restos y elegir para una regresión logística (o también mediante

análisis de componentes principales), aquellos puntos de la base de datos que correspondan a los del fragmento remanente. Ello nos brindará una ecuación en la que introducir los datos problema y conoceremos también el grado de certeza de dicha estimación.

CORTES AXIALES

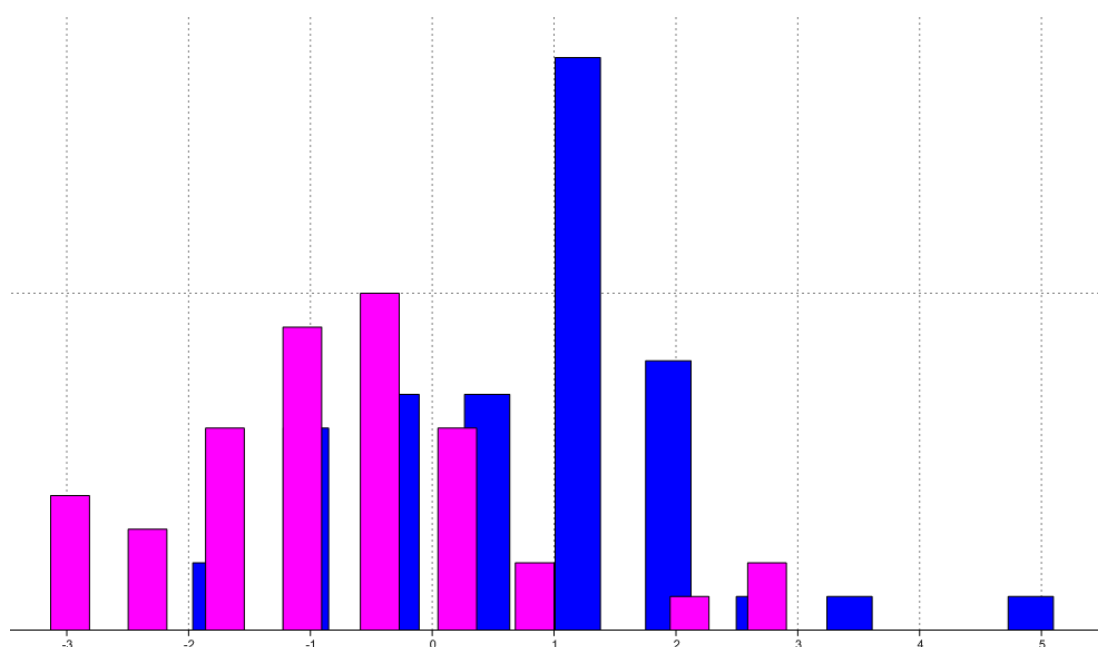
Se estudió mediante EDMA el conjunto de distancias generadas entre todos los puntos posibles del corte axial basal descrito en los resultados.

Posteriormente, se realizó un análisis de función discriminante entre estas distancias.

Los resultados mostraron una discriminación correcta en el 80,65 % de los casos.

La Figura 104 muestra la distribución de casos por sexo, permitiendo apreciar la diferenciación entre las distribuciones por géneros.

Figura 104



DISCUSIÓN

Las Técnicas de imagen

La cefalometría tradicional se ha venido basando en estudios radiológicos simples frontales y laterales, sobre los que se efectuaban medidas de ángulos, distancias e índices.

Sin embargo, estas técnicas no están exentas de inconvenientes.

Uno de ellos es la superposición de estructuras en las imágenes radiográficas frontal y lateral, lo que dificulta el emplazamiento de algunos landmarks. Otro es el hecho de que algunos landmark pueden ser ambiguos en estas proyecciones y propenden al error según el observador que los elige.

Las técnicas de imagen, en particular el CT para el caso de restos óseos, emergen como un modo de solventar estos problemas. Por un lado, proporcionan un modelo que permite excluir los errores derivados de la superposición de estructuras. Podemos basarnos para ello en los cortes axiales, en las reconstrucciones triplanares o en los volúmenes. En todos estos modos de visualización es posible aislar el hueso del resto de componentes mediante la elección de la ventana más apropiada en cada caso, lo que permite excluir las partes blandas para el emplazamiento de los landmark en el hueso.

Por otro, las técnicas de imagen (TC y RNM en particular) permiten reconstruir tridimensionalmente las estructuras, principalmente el hueso craneal en el caso del TC. El volumen generado puede colocarse en entornos tridimensionales y ser inspeccionado interactivamente tanto en su exterior como en su interior. Ello supone una gran ventaja tanto para el emplazamiento de los landmarks externos como internos, ganándose así en precisión. Además, la repetibilidad de esta inspección por el mismo o diferentes

observadores, permite calcular de manera muy exacta el nivel de error tanto inter como intraobservador.

Todas estas ventajas han sido comprobadas por diferentes estudios que señalan que la TC presenta numerosas ventajas respecto a la cefalometría por placa radiológica, siendo sus mediciones más exactas, en particular si se emplean TC tridimensionales (3DTC). Los errores inter e intraobservador en las estimaciones en 3DTC, y, en particular en el emplazamiento de los landmarks, son también menores con esta última técnica (¹¹³).

Sin embargo, los procedimientos de imagen distan todavía de constituir la panacea en la investigación antropológica y morfológica facial, ya que también presentan dificultades. Entre ellas, está el hecho de que el TC no adquiere la totalidad de la imagen craneal en cualquier orientación, como por ejemplo puede hacerlo la Resonancia Magnética. La TC se basa en obtener diferentes cortes axiales que, posteriormente, es preciso reconstruir tridimensionalmente. Los recientes sistemas multicorte disponen de varias coronas que aumentan la rapidez de la exploración, pero la base de adquisición es, prácticamente, la misma. La reconstrucción añade un componente de virtualidad a la exploración, en particular si la resolución es baja, ya que es preciso interpolar datos entre los cortes efectuados para renderizar apropiadamente los volúmenes. Ello puede deparar un error en las mediciones en particular si se trata de dimensiones euclidianas. Dicho error será tanto mayor cuanto más grueso sea el corte TC elegido.

Otro problema importante es que, en los cortes axiales, a veces no hay una correspondencia apropiada con los landmarks utilizados tradicionalmente en cefalometría, con lo que los resultados pueden ser poco comparables con referencias antropológicas clásicas. Al tratarse de cortes axiales, algunos puntos anatómicos, que son tangentes al plano de corte, como el bregma o lambda, u otros que por su escaso tamaño en sentido

vertical pueden escapar relativamente al corte practicado, resultan no raramente difíciles de referenciar.

Ello puede hacer difícil la comparación entre diferentes trabajos efectuados con técnicas de imagen, pero, sobre todo, puede no permitir una comparación apropiada con trabajos efectuados sobre cráneos secos, en los cuales los landmarks tradicionales son fáciles de identificar.

Más adelante hablaremos también de otra dificultad que puede constituir la extrapolación de los resultados de exámenes craneales in vivo con respecto a restos craneales esqueletizados (cráneos secos). A este respecto, quizá conviene señalar una cuestión de importancia que puede llevar a confusión. La realización de estudios in vivo con técnicas de imagen y la utilización de estos datos en el cadáver, por ejemplo en Antropología Forense es siempre posible y muy exacta en el terreno de lo que llamamos Virtopsia. En otras palabras, la comparación TC-vivo vs. TC seco es siempre posible y los datos del examen vital del hueso pueden ser extrapolados perfectamente al TC post-mortem. Ello claro está con las salvedades antes mencionadas, relativas a las singularidades de las técnicas de imagen.

Otra cuestión distinta es la comparación TC-postmortem vs. Cráneo seco (sin TC). En este terreno puede haber dificultades de extrapolación que más adelante discutiremos pero que afectan preferentemente a los sistemas euclidianos y mucho menos a los morfométricos.

Por el momento, diremos que desde un punto de vista que ajeno a la clínica, está claro que una importante vía en la investigación Antropológica en lo que al cráneo se refiere, podría basarse en la adquisición TC (principalmente) 3DTC de cráneos “in vivo”, que pudieran ser utilizados como referencias. Sin embargo, en el terreno de los estudios clínicos, las

altas dosis de radiación y el mayor coste, hacen que la 3DTC sea menos utilizada y difícilmente generalizable.

Así, por ejemplo, existiría un importante obstáculo en el diseño de cualquier estudio que pretendiera analizar prospectivamente “in vivo” la morfología craneal mediante 3DTC con una finalidad no clínica (por ejemplo, para construir referencias antropológicas). Resultan evidentes los problemas de selección de casos y el riesgo que implicaría para los sujetos voluntarios.

Sin embargo, diariamente se realiza en todo el mundo una ingente cantidad de TC con una finalidad clínica. En concreto, la TC craneal es una prueba de “screening” completamente estandarizada para los protocolos de diagnóstico en Urgencias en infinidad de patologías neurológicas, neuroquirúrgicas o de otro tipo.

En consecuencia, una base importante para estudios retrospectivos sería, por tanto, la utilización de esta “masa” de exploraciones realizada a personas en todo el mundo con una finalidad clínica.

Nuestro estudio viene a subrayar las posibilidades de esta casuística con fines de investigación morfológica y antropológica, por lo que conviene discutir la aplicabilidad de los sistemas TC a tal efecto.

El problema de la aplicabilidad de la cefalometría 3DTC y su utilidad frente a la cefalometría 2D, basada en radiografías ha sido ampliamente debatido, principalmente por las implicaciones en Cirugía Oral y Maxilofacial. La mayoría de los trabajos están de acuerdo en señalar que la cefalometría 3DTC proporciona mayor información sobre forma y dimensiones craneales que la radiográfica bidimensional, al poder valorar asimetrías y evitar la superposición de estructuras blandas que interfieran en el emplazamiento de landmarks óseos. Otras ventajas que se han señalado con la 3DTC, en particular con los

sistemas multicorte, es que podemos visualizar simultáneamente los tejidos blandos y óseos, y que las mediciones que podemos realizar sobre ellos incluyen distancias y también ángulos. ⁽¹¹⁴⁾. La precisión de las medidas tomadas con estos sistemas ha sido refrendada por numerosos trabajos ^(115, 116), señalando, además, que una ventaja es la no influencia de la orientación en las mediciones ^(117, 118).

Sin embargo, en el terreno euclidiano, no faltan los estudios que señalan que las medidas lineales efectuadas sobre modelos tridimensionales, empleando software comercial, tienen una precisión variable. Así si se comparan cráneos secos sobre los que se ha efectuado un CT, algunas medidas pueden ser similares, mientras que otras difieren de la cefalometría radiológica bidimensional ^(119, 120). Otros autores, por el contrario, señalan que las diferencias existentes entre mediciones lineales o angulares entre los modelos 3D y 2D no son significativas, o bien no resultan clínicamente relevantes ^(121, 122).

Básicamente, todos estos trabajos subrayan la utilidad, reproductibilidad y precisión de las mediciones efectuadas en modelos tridimensionales y, a su vez, no desvirtúan la utilidad de las radiografías como fuente tradicional de datos para la cefalometría.

Una extensa revisión de la literatura sobre este tema, efectuada por Rossini et al ⁽¹²³⁾ concluye que todavía es limitado el número de estudios sobre la precisión de la identificación de landmarks en la TC del área maxilofacial, y que los estudios existentes emplean landmarks diferentes, lo que dificulta la comparación directa entre los diferentes trabajos y técnicas propuestas. Sería necesario instituir, por tanto, un protocolo de análisis cefalométrico tridimensional ampliamente aprobado.

Podemos, pues, decir que la elevada precisión y reproductibilidad de las medidas de los landmark cefalométricos en TC permiten realizar un análisis cefalométrico muy seguro,

pero que se requiere, no obstante, seguir un protocolo de entrenamiento y calibración apropiados para este objeto (¹²³).

Nuestro trabajo no ha recaído, por ello, solamente en un modelo tridimensional. Se ha basado, además, en elementos de cefalometría tradicional, eso sí obtenidos en el TC, como es el “scout view”.

En primer lugar, se ha tenido metodológicamente un gran cuidado en la calibración de los estudios, en particular si se trataba de imágenes bidimensionales. Todos los ficheros digitalizados se calibraron a coordenadas naturales pese a que, al emplearse técnicas de morfometría geométrica no euclidiana, ello resultaba menos necesario.

El mantenimiento de un eje común para todas las reconstrucciones tridimensionales garantiza, además la reproductibilidad de los resultados. La calibración tridimensional se ha realizado también en coordenadas naturales, lo que supone una ventaja adicional del TC.

Es decir que, metodológicamente, hemos seguido la línea de propuesta por estos autores. Nuestros resultados apoyan la necesidad de protocolarizar la digitalización y reforzar el rigor de la obtención de datos en cefalometría sobre TC. No resulta fácil dominar las técnicas de inspección interactiva, conocer los sistemas de software y representación aplicables, generar los ficheros de landmarks, y exportar estos a entornos de visualización y análisis, y un largo etcétera de procedimientos similares. Todas las descripciones metodológicas que hemos incluido en el presente trabajo ilustran sobre la ardua tarea en todos estos aspectos que ha acompañado el presente trabajo. Por ello, una de las lecciones que hemos aprendido es que se requiere un método riguroso y un significativo

entrenamiento en técnicas de imagen y procedimientos informáticos para que este tipo de estudios puedan generalizarse en el futuro.

En este sentido, respecto a la identificación de landmarks en la TC, nosotros hemos encontrado dificultades derivadas principalmente de la finalidad clínica con que dichas exploraciones fueron indicadas.

En primer lugar, la mayoría de los estudios clínicos incluyeron el esplanocráneo, limitándose la adquisición de las estructuras faciales a aquellas comprendidas entre en vértex y el plano de Frankfort. Ello hace que algunos landmarks usados tradicionalmente en Antropología puedan ser localizados con dificultad o, simplemente, no existan en los estudios clínicos, a no ser que se trate de exámenes de alta resolución para Cirugía Plástica o Maxilofacial.

Una de las regiones que con mayor frecuencia faltó en las exploraciones fue la porción baja del maxilar inferior (rama horizontal). También quedaron fuera de los planos de corte en bastantes casos los landmarks dentarios de la arcada superior.

No obstante, la inmensa mayoría de los TC clínicos contiene, además de los cortes esplanocraneales, el maxilar superior completo y también la pirámide nasal, por lo que es posible contar con un número muy significativo de referencias anatómicas en las exploraciones de rutina.

Los errores de identificación de landmarks fueron otro problema en algunos casos, derivados de la dificultad de localizar puntos anatómicos específicos en particular sobre

las imágenes del “scout view”. Este tipo de errores es considerado por la mayoría de los investigadores como la mayor fuente de error en cefalometría (^{124, 125}).

Varios factores se encuentran detrás de estos errores, e incluyen la calidad de la imagen radiográfica, la precisión de la definición de los landmarks, la reproductibilidad de la localización de estos puntos, y el procedimiento de registro de los mismos (⁶⁵).

Aparte del scout, en lo que respecta al TC multicorte, los estudios dirigidos a investigar la reproductibilidad de los diferentes landmarks señalan algunas fuentes de error que conviene discutir.

Olzewski estudió este tema en estudios TC tridimensionales, clasificando los landmarks en cuatro grupos, según la reproductibilidad interobservador. Por ejemplo, el porion (meato acústico externo) es clasificado entre los puntos de reproductibilidad intermedia, y el orbital (canto externo de la órbita) como de reproductibilidad baja (¹²⁶). Otros trabajos han mostrado diferentes resultados respecto a los mismos puntos (¹²⁷), lo que subraya, probablemente, la complejidad de las estructuras tridimensionales en el registro de landmarks.

Sin embargo, la ventaja de los volúmenes 3D estriba en que siempre puede encontrarse una visión en la que la identificación de un landmark sea más precisa y sujeta a menor variabilidad. Así, estudios realizados con RNM han mostrado, por ejemplo, que la variabilidad interobservador en el caso del porion es mayor en los cortes sagitales que en los coronales o axiales (¹²⁷).

En nuestro trabajo se han valorado los cortes más útiles en la detección de landmarks, hallando en general que los cortes axiales son más fiables que el resto. La precisión del emplazamiento de landmarks en cortes bidimensionales ha sido señalada como sujeta a un

error inferior a 2 mm (¹²⁸), empleando incluso protocolos de radiación que podrían utilizarse sin riesgos en vivos, lo que refuerza su aplicabilidad.

Por este motivo siempre que la resolución de una exploración era baja nosotros hemos empleado para el emplazamiento de puntos la reconstrucción triplanar más que el volumen renderizado. Sobre ella resulta más fácil, y sujeto a menor error, el emplazamiento de muchos landmarks que en los volúmenes tridimensionales no pueden ser fijados con claridad.

Nosotros hemos intentado cuantificar el error interobservador en los cortes bidimensionales, hallando que se situó entre el 2-3%. La experiencia clínica enseña además que los errores sobre TC en cortes finos (1 mm) pueden hallarse sobre $\pm 0,3$ mm para sistemas de navegación craneal. En cortes de más de 3 mm, este error puede situarse alrededor de 0,5 mm.

Existen también posibilidades de error derivadas de los sistemas de reconstrucción. Se han comunicado tasas de error derivadas del software empleado en las reconstrucciones tridimensionales que podrían llegar al 3-5 % en lo referente a medidas euclidianas (¹²⁹).

Sin embargo, debido a que nuestro estudio es de preferencia no euclidiano, creemos que estas tasas de error son aceptables, y garantizan una extrapolación apropiada tanto para ser aplicados en virtopsia como para comparaciones con cráneo seco donde los sistemas euclidianos resultan menos robustos a la hora de efectuar comparaciones.

Cambios generales de forma

Ontogenia

Los cambios de forma en el cráneo humano han sido estudiados por diferentes trabajos. En el campo de la Morfometría Geométrica, destaca el estudio de Hennesy y Stringer

(¹³⁰). En este análisis se estudiaron los cráneos de cuatro poblaciones (Eskimo/Inuit, Africana, Australiana, y Romano-Inglesa), analizando nueve landmarks cráneo-faciales obtenidos mediante digitalización por láser. Se obtuvieron resultados que caracterizaron bien las poblaciones, a través de sus respectivos cambios de forma, y permitieron también una discriminación sexual apropiada.

Otros trabajos, como el de Viarsdotir et al. (¹³¹), se han centrado en el análisis del esqueleto facial. Este análisis, realizado sobre 334 sujetos, correspondientes a 10 poblaciones humanas encontró, entre otros hallazgos, que las diferentes poblaciones pueden tener trayectorias ontogénicas distintas, lo que lleva a diferencias que se desarrollarán tardíamente.

La ontogenia puede ser definida como un proceso compuesto por tres elementos relacionados entre sí (¹³²). El primero es el crecimiento (cambios de tamaño que se producen con la edad), el segundo, el desarrollo (cambios de forma que tienen lugar con la edad), y el tercero la alometría ontogénica (cambios de forma que se producen con cambios del tamaño). En esta línea, el desarrollo ontogénico del cráneo y de la cara experimenta modificaciones de forma y tamaño que han intentado ser explicadas de diferentes maneras.

Es aceptado que el cráneo crece alométricamente. En consecuencia, siendo la alometría, el cambio de forma asociado al cambio de tamaño, las diferencias entre los sujetos derivarían, en parte, de que existen regiones craneales que crecen siguiendo distintos patrones y ello, condiciona, a su vez, la forma de cada parte y del conjunto. Para mayor

complejidad, estas partes se encuentran conectadas e influyen las unas en las otras o, cuando menos, sus cambios de tamaño y forma covarían estadísticamente.

En otras palabras, el cráneo y la cara están organizados en lo que se ha venido en llamar módulos. Un módulo puede definirse como un conjunto de landmarks que muestran fuertes interacciones entre ellos al tiempo que exhiben débiles interacciones con otros conjuntos de landmarks (¹³³, ¹³⁴).

En los mamíferos existen, como mínimo, dos módulos independientes en la cabeza: el neurocráneo y la cara (¹³⁵). El neurocráneo, a su vez, puede ser dividido en bóveda y base. Se ha dicho que los huesos de la bóveda expanden respondiendo a factores externos (¹³⁶), entre los cuales el principal estímulo es el crecimiento del encéfalo (¹³⁷). Por el contrario, la base craneal crece dependiendo más de factores intrínsecos que de influencias externas. Las estructuras faciales dependen, a su vez, de los arcos faríngeos embriológicos, por lo que su desarrollo está relacionado con estructuras cérvico-faríngeas, como las vías aéreas, los músculos y los dientes (¹³⁶).

Por todo ello, podríamos postular que los cambios observados ontogénicamente en el cráneo y la cara dependerán de los siguientes elementos: la alometría, la modularidad, o bien de ambos mecanismos actuando conjuntamente (¹³⁸).

Una etapa trascendental para la explicación de los cambios de forma en los mamíferos y, en consecuencia, en el ser humano la integrada por los periodos prenatal y postnatal inmediato. Durante ellos, se han señalado cambios en el neurocráneo que explicarían el 19% de la variación (¹³⁹). Estos cambios se expresan en desplazamientos antero-posteriores del bregma y vértex; del lambda y opistocráneo superior-inferiormente; y del

eurion mas infero-superiormente. Todo ello condicionaría una elongación-compresión versus achatamiento ensanchamiento transversal de la bóveda.

Es decir, que los cambios más importantes acontecen en los ejes antero-posterior, seguidos del eje vertical. Estos cambios, además, afectan, como puede verse, principalmente a la forma de la bóveda craneal (¹³⁹).

Como es lógico, esta deformación estaría relacionada muy estrechamente con el cambio de tamaño, de manera que, conforme el tamaño craneal aumenta, la bóveda tiende a elongarse antero-posteriormente y a elevarse posteriormente. Por el contrario, la cara tiende a ser bastante isométrica en su desarrollo.

Todo esto vendría a significar que en el periodo de desarrollo ontogénico precoz (el más genéticamente-dependiente) existen dos módulos importantes el cráneo (la bóveda y la cara) que muestran cambios de forma relativamente independientes, respondiendo a factores que han de ser diferentes. Así, las variaciones de la bóveda dependerían de las variaciones del cerebro (¹⁴⁰) mientras que la cara parece depender muy escasamente del crecimiento de las estructuras encefálicas.

El neurocráneo y el esqueleto facial difieren, también, funcionalmente. El primero protege al cerebro, mientras que las funciones del segundo están más en la línea de alojar órganos sensoriales, como la respiración, y la alimentación. Las trayectorias que ambos hayan seguido en la evolución han debido, pues, ser diferentes. La tendencia sería incrementar la globularidad del neurocráneo, y colateralmente retraer la facies (¹⁴¹). También, el neurocráneo acaba su crecimiento antes que el esplacnocráneo, por lo que cabría esperar que la influencia de los factores externos sobre aquél fuera menor que sobre la cara (¹⁴²).

De acuerdo con todo cuanto venimos diciendo, ambas partes (neurocráneo y esplacnocráneo) deberían separar aceptablemente las diferencias poblacionales. Algunos

estudios conceden mayor importancia a la cara en la capacidad de reflejar estas diferencias poblacionales frente a la bóveda (¹⁴³), si bien estos trabajos están realizados con Geometría euclidiana.

Como dijimos, la base craneal parece desarrollarse más en función de estímulos o factores intrínsecos. Sin embargo, la base craneal anterior está relacionada íntimamente con la bóveda, por lo que no puede descartarse que los cambios de forma de la bóveda (sobre todo ínfero-anteriores) puedan depender de elementos ajenos a los que parecen promover el desarrollo de la base, como, por ejemplo, del propio crecimiento cerebral (¹³⁸).

Respecto de la base craneal, una de las variables importantes es la flexión en el plano medio-sagital, habiéndose relacionado los cambios agudos del ángulo basio-craneal con el fenómeno de encefalización (¹⁴⁴).

Se han propuesto asociaciones entre la morfología basicraneal y la cara (¹³²). Una interesante posibilidad es la sugerida por Enlow y Hans (¹⁴⁵) en el sentido de que, en adultos humanos, formas neurocraneales diferentes se asocian con formas faciales específicas. Así los individuos con grandes cajas craneales tienden a presentar bases craneales menos flexionadas y caras más largas y protrusivas. No obstante, otros estudios contradicen esta hipótesis (¹³⁸), ya que la elongación anterior es poco probable que sea

mediada por el crecimiento del cerebro. Sin embargo, tampoco esto puede ser afirmado con rotundidad ya que estos últimos estudios se realizaron solo con landmarks externos.

En nuestro estudio, el "scout view" permite analizar los cambios de forma en el eje sagital y también, valorar la influencia de diferentes landmarks basales tanto extra como intracraneales que podrían influir en los cambios de forma.

Así, el principal cambio observado en nuestra muestra, se concreta en un ascenso-descenso del bregma y una antepulsión-retropulsión de la eminencia frontal o gabela. Este componente traduciría, principalmente, una globularización fronto-parietal.

También se observa una tendencia al ascenso-descenso de la parte anterior de los huesos propios nasales y de los dos puntos maxilares restantes, que descienden y retroceden con valores positivos, y ascienden-avanzan con negativos.

En el segundo componente, la deformación afecta al lambda que asciende o desciende, mientras que el bregma tiende a ser proyectado hacia delante. Estos cambios de forma se inclinarían a una braquicefalización, ensanchamiento parietal, principalmente.

Como vemos, en el sujeto adulto las deformaciones de la bóveda observadas por nosotros coinciden con las que se han descrito para los periodos precoces del desarrollo (neonatal o precoz postnatal).

Los cambios observados en el eje sagital son muy evidentes en la bóveda, y van en la línea de elongación-achataamiento anteroposterior, así como elongación-compresión supero-inferior.

En este componente, se aprecia también una tendencia generalizada de los landmark dento-maxilares (12, 13 y 14) a ascender con valores positivos. Los landmarks del foramen magno y la silla turca se ven desplazados hacia atrás y abajo, lo que pudiera representar un ascenso-descenso de la base craneal media y posterior.

Ya que el scout proporciona información sobre la base craneal pero también sobre los landmarks faciales, es interesante estudiar la posible influencia de la modularidad en este terreno, pues ha sido poco analizada por la literatura al precisarse referencias intracraneales.

Nuestros resultados parecen apuntar a que el módulo de la bóveda incluye los landmarks que caracterizan el foramen magno y también la glabella (segmento desde glabella a basion). El módulo de la base incluye la silla turca y también los puntos dentario y nasal inferior, que caracterizan al paladar óseo.

Se ha señalado que la bóveda craneal, la base y la cara muestran patrones de covariación en la ontogenia en homínidos, y que las principales diferencias entre ontogenia y filogenia pertenecen, precisamente, a la base craneal (¹⁴⁶).

De acuerdo con nuestros resultados, podríamos decir que la base craneal anterior (silla turca y apófisis orbitaria del frontal) y el paladar óseo parecen formar parte del mismo módulo, y éste covaría con la bóveda craneal. Los puntos nasales tomados en el scout, parecen comportarse modularmente de una manera independiente. Como más adelante veremos, el estudio tridimensional va en esta misma línea de modularidad.

Como vemos, nuestros resultados vienen a subrayar la existencia de una modularidad craneal que apunta al hecho de existen dos módulos independientes (bóveda y base), y que la parte superior de la cara parece comportarse como un elemento vinculado morfológicamente más a la base craneal que a la bóveda. Se ha formulado la hipótesis de que más que dos módulos cefálicos compuestos por bóveda y base, podrían definirse en el cráneo uno etmoido-facial y otro esfeno-craneal (¹⁴⁷). Nuestros resultados van en la línea de comprobar la existencia de un complejo exocraneal independiente (raíz nasal-glabella), si bien el complejo esfenoidal (silla turca) parece también comportarse como

relativamente independiente de ésta y más vinculado a los huesos faciales, principalmente al plano maxilar superior.

Probablemente, por ello, lo más correcto es pensar en la existencia de tres módulos independientes, pero que se hallan fuertemente integrados ya que se advierten covariaciones entre ellos (¹⁴⁸

Se ha dicho que base y cara parecen comportarse independientemente del neurocráneo en la especie humana y que este patrón difiere del observado en otras especies de homínidos (¹⁵⁰). Nuestros resultados señalan que, si se considera el complejo naso-esfenoidal como un módulo, las modificaciones de la bóveda covarían con éste y, por tanto, aun siendo independientes, experimentan cambios de forma que parecen estar relacionados.

Es por ello muy probable, en nuestra opinión, que estas modificaciones de bóveda sean derivadas de cambios en el tamaño del cerebro, o, cuando menos, de una diferente reorganización de la arquitectura cortical o lobar. Elementos externos, como la masticación influirían poco o nada en la conformación de la bóveda craneal, cuyos componentes tanto sagital como lateral se desarrollarían coordinadamente en el hombre (¹⁴⁹).

Los cambios que este crecimiento encefálico origina, admisiblemente influyen en la base y en el esqueleto facial superior, pero su efecto parece discreto. Afectarían, además, a la pirámide nasal y al complejo eseno-etmoidal. Es decir que tal influencia del neurocráneo sobre la cara parece existir, pero es discreta y derivada de cambios en la base anterior, quizá no tanto como para inferir rasgos a expensas de la morfología craneal tal y como han propuesto Enlow y Han (¹⁴⁵).

Así, pues, nuestros resultados pueden proporcionar datos para una mejor comprensión de las modificaciones de forma observadas en la especie humana moderna, ayudando a

mejorar en la interpretación de cómo las diferentes partes son influidas por el desarrollo ontogénico y, a su vez, interactúan entre sí.

Alometría

El tamaño del centroide proporciona una medida razonable de la escala de la configuración de landmarks, es decir del cráneo de cada individuo. En diferentes estudios se ha comprobado que sólo el componente principal 1 (PC1) muestra una correlación significativa con el tamaño del centroide y con la maduración (¹³¹). El PC1 parece representar los cambios ontogénicos de forma, con lo que podemos estudiar diferentes trayectorias ontogénicas entre poblaciones. Dicho de otro modo, el tamaño del centroide nos sirve para explorar el escalado ontogénico en cada población, ayudando, por ejemplo, a diferencias razas.

Los aspectos específicos de la forma craneofacial se desarrollan prenatalmente o de manera precoz postnatal y son acentuados con el desarrollo ontogénico

Se han señalado tres procesos como responsables de las diferencias de forma facial en humanos modernos. El primero es el desarrollo prenatal de los aspectos mayores de la morfología. Anteriormente discutimos el significado de estas transformaciones. El segundo son las diferencias en las trayectorias ontogénicas de las poblaciones. El tercero es el escalado ontogénico que produce diferencias morfológicas adultas en poblaciones con alometría paralela o acentúa las diferencias debidas a divergencia alométrica. El proceso de encefalización ha sido asociado con un componente alométrico que implica ampliación

de los lóbulos frontales, estiramiento vertical del endocráneo y compresión de la superficie parietal superior (¹⁵⁰).

La estructura básica estaría genéticamente determinada (¹⁵¹) pero sería modificada por elementos de entorno e influencias epigenéticas como el clima, dieta, actividad, etcétera (^{152, 153, 154}).

Nuestra muestra recoge en su totalidad población aragonesa, por lo que no podemos extraer de su análisis datos comparativos con otras poblaciones, principalmente otras razas. Sin embargo, podemos decir que nuestros resultados pueden caracterizar bien la configuración de los cráneos en la población adulta aragonesa moderna.

Adicionalmente, el bloque de edad muestral recoge una franja poblacional adulta y con una media de edad de más de 50 años. Este puede ser un problema a la hora de analizar TAC clínicos toda vez que las indicaciones para los mismos suelen sentarse frecuentemente por ictus u otras complicaciones neurológicas más frecuentes en la época adulta.

Quizá por la edad media alta de la muestra la alometría tiene escasa influencia en nuestra población. De hecho, la regresión múltiple practicada entre los primeros 10 componentes principales y el tamaño del centroide, no produjo resultados significativos en ninguno de ellos.

Los estudios en cráneos prenatales o postnatales inmediatos presentan grandes cambios de tamaño, lo que influye en su forma. Sin embargo, en el adulto, las variaciones de tamaño observadas no comportan cambios de forma, tal y como se comprueba en nuestro estudio.

Desarrollo evolutivo

Diferentes trabajos señalan cambios morfológicos derivados de la evolución humana. Estas modificaciones filogenéticas pueden explicar algunos de los cambios observados en nuestra serie. Ya que el scout proporciona solo información lateral, acudiremos a nuestros resultados en las reconstrucciones tridimensionales.

Se ha señalado que los cráneos humanos modernos filogenéticamente han experimentado cambios que marcan dicha modernización. Estos cambios afectan a los lóbulos parietales, que tienden a modificar su forma en el sentido de una mayor expansión sobre todo de su parte lateral. Igualmente, se registra un acortamiento de las fosas anterior y media. Por otro lado, existen cambios también en el occipital y en la fosa posterior, que implicarían modificaciones del occipital en forma de abombamiento de las áreas cerebelosas (¹⁵⁰).

Nuestros resultados muestran que el principal componente incluye un abombamiento-constricción frontal a expensas del desplazamiento de bregma y glabella. Igualmente, en este componente se aprecia una expansión-reducción de la fosa posterior. Es decir que este cambio de forma resulta congruente con una hipermodernización expresada por un acortamiento anterior de los polos fronto-temporales y aumento de la altura cerebelosa. Otros individuos, por el contrario, mostrarían configuraciones opuestas.

Podría, pues decirse que este componente expresa por tanto un concepto de modernización filogenética en el sentido expuesto por Bruner (¹⁵⁰)

El aplanamiento prefrontal-temporal estaría relacionado con aspectos diferentes a la inducción de un cambio de forma por el cerebro subyacente. Por el contrario, las modificaciones parietales podrían ser vistas como más evolucionarias derivadas de la acción del cerebro o corteza subyacente.

Llama la atención en nuestros resultados que el componente CP2 afecta muy especialmente a la región parietal. Así, parece existir una tendencia, con valores positivos, al aplanamiento craneal cráneo-caudal, al alargamiento ligero sagital, y al ascenso de la convexidad parietal. Como puede verse, la variación en este componente afecta preferentemente a los landmarks de la bóveda craneal. En concreto, al espacio situado entre el bregma-lambda y las eminencias parietales.

La región parietal, asciende o desciende en la norma lateral por este componente y se ensancha o achata correlativamente en la norma posterior. Es decir que es la parte superior del hueso (lóbulo) parietal la que experimenta mayores modificaciones.

En nuestra opinión, este hallazgo tiene interés, ya que hasta el momento ha sido poco estudiado por la Literatura. El lóbulo parietal tiene escasa representatividad en los landmarks anatómicos y, además, no siempre puede fijarse con facilidad el que, entre ellos, es el más empleado: la eminencia parietal. Sin embargo, en al TC este punto resulta fácil de identificar si lo definimos como el punto más saliente de la bóveda en el territorio de este hueso. Tanto en cortes axiales como en reconstrucciones el TC permite entrever el cruce del corte axial de la bóveda en este sentido con el punto más saliente en el eje de profundidad (z).

Recientes trabajos (¹⁵⁵) señalan que el componente principal de variación de forma encefálica más importante en el plano sagital está en relación con el grado de globularidad encefálica y éste resulta particularmente relevante en el perfil fronto-parietal. Estos autores señalan que este patrón es similar a la variación principal descrita para los cambios evolutivos del hombre, distinguiendo especies modernas de no modernas (¹⁵⁵).

En este componente, los landmarks faciales se ven mucho menos afectados, lo que desvincularía bastante esta región de la cara respecto del esplacnocráneo y de los

elementos que condicionan la forma de éste. En otras palabras esta relativa independencia subrayaría el valor de factores corticales más que de elementos externos, en el cambio morfológico del parietal, apoyando la hipótesis de Bruner.

Dimorfismo sexual

Utilidad de la Morfometría Geométrica

Se considera que el cráneo es la segunda muestra en importancia para establecer el diagnóstico de sexo en restos esqueléticos. La primera es la pelvis.

Los estudios para discriminar el sexo han sido tradicionalmente realizados en el campo de la geometría euclidiana, bien basándose en mediciones tomadas directamente sobre cráneos esqueléticos, o sobre cefalometrías efectuadas en radiografías anteroposterior y lateral.

Así, se han comunicado cifras de discriminación de alrededor del 80%, siendo principalmente la anchura bicigomática, la altura de la rama mandibular, y la profundidad facial, las magnitudes que más contribuyen a la discriminación entre ambos sexos (¹⁵⁶). Algunos trabajos se han centrado en las dimensiones de la base de cráneos esqueléticos, hallando la mejor discriminación (63-65%) en la línea basion-foramen palatino (¹⁵⁷). Otros estudios, empleando cefalogramas de cráneo postmortem comunican tasas de discriminación de alrededor del 99% (¹⁵⁸). También se han realizado estudios euclidianos sobre el agujero magno, algunos de ellos en TC (¹⁵⁹) y otros sobre cráneos esqueléticos (¹⁶⁰), con resultados contradictorios en cuanto a su validez para su empleo en el estudio del dimorfismo sexual.

La construcción de referencias en Antropología ha sido usada clásicamente para comparaciones de casos problema con los resultados poblacionales, empleando medidas

euclidianas. Una de las dificultades que plantea este sistema es que las medidas de un caso problema han de ser comparadas con referencias poblacionales similares a las del grupo al que pertenece dicho sujeto (¹⁵⁸). La variabilidad que deriva de circunstancias como la raza o factores poblacionales locales, puede deparar serios errores en la comparación si el sujeto problema no pertenece al colectivo del cual proceden las referencias.

Otro hándicap para estas comparaciones es el llamado “secular trend”. Normalmente, las poblaciones humanas están sometidas a una evolución en el tiempo que puede afectar, entre otras cosas, a la forma y dimensiones de las regiones anatómicas. A título de ejemplo, la media de altura de las poblaciones actuales es mayor que la de las pretéritas, y es razonable pensar que el tamaño de cráneo en su conjunto o los huesos cráneo-faciales será también mayor, tal y como se desprende de algunos estudios (¹⁶¹).

Todo esto hace que el terreno euclidiano plantee potenciales fuentes de error en estimaciones de sexo o talla a partir de las referencias poblacionales clásicas cuando son aplicadas a un caso problema de un individuo perteneciente a poblaciones actuales.

Ello hace necesario contar con referencias morfológicas independientes de las dimensiones euclidianas.

Otro hándicap que puede presentar la geometría euclidiana es que, a menudo, los cráneos problema están incompletos o fragmentados, limitando las posibilidades de comparación con las dimensiones procedentes de una población estándar. Estas dimensiones de referencia, son, obligadamente limitadas, y corresponden a las que fueron medidas en su día, construyéndose fórmulas tipo sobre ellas. Ello dificulta la adaptación a casos en que algunas de las dimensiones de referencia no puedan ser empleadas en la comparación por faltar en el espécimen problema. La existencia de bases de datos virtuales (modelos 3D calibrados, como nuestro trabajo) permiten extraer los parámetros morfológicos con que

se cuente en el cráneo fragmentado y construir fórmulas ad hoc para el caso, conociendo su precisión pues esta puede ser estudiada en la población fuente.

Así, nuestros resultados permiten extraer formas promedio para cráneos actuales, lo que resulta de gran interés para identificación de restos, en particular cuando se trata de restos incompletos.

Estudios recientes señalan que las formas medias de poblaciones humanas, obtenidas por superposición Procrustes, constituyen una fuente muy precisa para reconstrucciones de cráneos fragmentados. Estas fuentes vienen siendo obtenidas solo recientemente a partir de pruebas de neuroimagen como puede ser el TC (¹⁶²).

Nuestros resultados, basados en un amplio estudio poblacional, ofrecen, pues, referencias para realizar este tipo de reconstrucciones. Así, ante un caso problema, podemos estimar el sexo y, mediante superposición Procrustes, conocer la morfología más próxima al cráneo problema, utilizando ésta para la reconstrucción parcial o total el cráneo objeto de estudio.

No solo pueden usarse nuestros resultados para reconstruir partes faltantes de un cráneo. También es posible emplearlos para efectuar reconstrucciones faciales como alternativa eficaz al modelado craneal. Algunos estudios señalan las ventajas de emplear procedimientos de superposición Procrustes frente a los métodos tradicionales de modelado craneal (¹⁶³).

Nuestros resultados proporcionan formas medias con las que llevar a cabo estos procedimientos, pero la base de datos que contiene todos los casos permite incluso particularizar dichas medias para acercarlas al caso problema. Por ejemplo, si se cuenta con la edad y el sexo, podemos extraer una subpoblación con estas características y

obtener el promedio. Dicha forma puede ser empleada para reconstruir cuantas características se precisen del caso problema.

Para todo ello, como vemos, la identificación del sexo resulta primordial.

Pretorius et al. ⁽¹⁶⁴⁾ emplearon técnicas de morfometría geométrica para estudiar el dimorfismo sexual en población negra sudafricana. La escotadura ciática proporciona una clasificación correcta en el 87.1% de mujeres y el 93.1% de hombres. La forma orbitaria fue el segundo mejor indicador con el 80.0% de las mujeres y el 73.3% de los hombres correctamente clasificados. Este trabajo estudió también la mandíbula concluyendo que podía clasificarse correctamente con ella al 67.8% de las mujeres y el 69.9% de los hombres.

Se han realizado estudios en sujetos centroeuropeos empleando morfometría geométrica empleando digitalizadores tridimensionales (microscribe) ⁽¹⁶⁵⁾. Estos autores emplearon 82 landmarks ectocraneales y 39 semilandmarks situados estos a lo largo de la línea media sagital. Los resultados muestran que es mejor analizar partes del cráneo que el cráneo como un todo para la determinación de sexo. En concreto, las regiones con mayor capacidad de discriminación fueron la curva mediosagital de la bóveda, región facial superior, nariz, órbitas y paladar. Estos autores proporcionan cifras del 100% de sujetos correctamente clasificados empleando la región superior de la cara y un 90% empleando la curva mediosagital de la bóveda.

Nuestros resultados no proporcionan tanta tasa. Es más, los análisis del corte medio-sagital en la S2 dan cifras bajas en lo que respecta a la determinación del sexo.

Asimismo, la órbita en nuestros resultados fue de poco valor tomada aisladamente para la diferenciación de sexo, principalmente en lo relativo a la información que los landmarks proporcionados por el CT pueden ofrecer. Algunos estudios previos están en la línea de

estos resultados. Estos trabajos señalan, además, que las diferencias entre sexos evaluadas mediante morfometría geométrica de la apertura orbitaria explican solo un pequeño porcentaje de la variabilidad de la forma y no constituyen métodos a emplear con la finalidad de la discriminación de sexo (¹⁶⁶).

Se han realizado también estudios sobre el dimorfismo sexual en la cara, encontrando que la frente amplia y alta en combinación con estrecha y grácil parte inferior de la cara, son típicas de las mujeres. Los hombres tienen más estrecha distancia interorbitaria y una más profunda posición de los ojos en relación con el plano facial. La nariz en ellos es más grande y ancha y la cara inferior más robusta (¹⁶⁷).

Otros autores han estudiado mediante morfometría geométrica las dimensiones y morfología de la apertura piriforme, coanas y del resto de estructuras respiratorias cráneo-faciales, hallando diferencias intersexos que podrían ser útiles en la discriminación (¹⁶⁸).

La utilización de bases de datos de imágenes médicas para estudios antropológicos de dimorfismo sexual ha sido poco utilizada hasta la fecha. Uno de los escasos trabajos al respecto es el de Franklin et al (¹⁶⁹). Este estudio ha sido realizado en población australiana y parte de la falta de referencias poblacionales para dicha población. Los resultados mostraron una capacidad para la discriminación de sexo de entre 83.5-88.0%, encontrando que las reconstrucciones tridimensionales muestran algunas ventajas respecto a las estimaciones basadas en el tamaño. Estos estudios se han realizado sobre volúmenes reconstruidos tridimensionalmente, sobre los que se obtuvieron landmarks.

Nuestro trabajo extiende esta determinación a la radiografía lateral, por lo que tiene la ventaja de poder ser aplicado también a casos forenses en que no se cuente con CT, sino solo con radiografía lateral.

Nuestros estudios también incorporan los resultados axiales y los perfiles obtenidos mediante transformaciones de Fourier, no incluidos en el estudio de Franklin.

Nuestros resultados muestran resultados similares a los de este estudio en cuanto a precisión de la estimación de sexo, principalmente en el volumen tridimensional (único comparable dada la naturaleza del trabajo de Franklin et al.).

Un hándicap que presenta la metodología de este trabajo respecto al nuestro es que los landmarks fueron obtenidos mediante Osirix (¹⁷⁰). Este programa solo puede ser ejecutado en sistemas operativos de Apple, con lo que aquellos usuarios que no dispongan de este hardware no podrán emplearlo. Tampoco se trata de un procedimiento validado para usos médicos, salvo en la versión comercial, que es costosa, lo que dificulta su generalización. Nuestra metodología incluye una detallada descripción del procedimiento de captura de landmarks tridimensionales mediante ImageJ. Este sistema es, en primer lugar, de código abierto, lo que no implica coste alguno. Las versiones “open source” están validadas para usos en Biología y Medicina. Adicionalmente, puede ser ejecutado en máquinas Apple o PC compatibles, con lo que no está sujeto a hardware predeterminado.

Pensamos que todas estas son ventajas sustanciales de este sistema frente a OsiriX para los procedimientos a los que se refiere el presente trabajo, facilitando además la transferencia de resultados para su uso por otros investigadores.

Una cuestión adicional que debe ser considerada siempre en estimaciones de variables a partir de subpoblaciones es que, al estar realizados los cálculos sobre una población determinada, generalmente existe un sesgo que incrementa la posibilidad de predicción al pertenecer todos los casos a la misma muestra.

Nuestros resultados han incluido también una validación de la precisión de los diferentes métodos en casos nuevos, permitiendo comprobar si el porcentaje de éxito o fracaso en la

estimación se mantenía cuando era aplicado a subpoblaciones diferentes a las de la muestra empleada como base del cálculo. Nuestros resultados muestran que las estimaciones proporcionan una menor capacidad de acierto en poblaciones problema y que esta diferencia es de alrededor de un 2-3% hacia una menor estimación.

Esta es una gran ventaja de los procedimientos de imagen Dicom al poder ofertar un número ilimitado de casos problema con los que contrastar los resultados de las formulas. Otra cuestión que ha sido planteada es la necesidad de corregir por la edad las estimaciones sobre el sexo. Podría especularse sobre si las modificaciones inducidas por la edad se ven artefactada si se analiza la población en conjunto respecto de si se agrupan por un lado hombres y por otro, mujeres.

Nosotros no hemos encontrado diferencias en las estimaciones de sexo derivadas de la edad. Similares resultados hay sido publicados por Gapert et al (¹⁷¹), refiriéndose la morfometría de la base craneal y en concreto a la del agujero magno., sugiriendo que no es necesaria una separación por la edad para el desarrollo de métodos de estimación del sexo.

Los cefalogramas laterales constituyen una útil fuente de información para propósitos de identificación. Los estudios realizados sobre el tema empleando técnicas de morfometría geométrica han demostrado que (¹⁷²) existe una variabilidad en los cefalogramas del 70% en los primeros cinco componentes principales. El componente principal que explicaba el mayor porcentaje de varianza (29%) fue la divergencia del patrón esquelético y la relaciones maxilares anteroposteriores (20%). Nuestros resultados tienen el hándicap de que, al tratarse de cefalogramas obtenidos del “scout view”, suelen incluir principalmente estructuras holocraneales y solo la porción nasal, por lo que no pueden compararse con este estudio.

Comparación entre las diferentes técnicas morfo-geométricas

Dada la profusión de técnicas existentes, uno de los aspectos de mayor interés que podría derivarse de nuestros resultados es conocer la exactitud y aplicabilidad de estas al establecimiento del dimorfismo sexual.

En el Apéndice I hemos resumido una comparativa de los diferentes procedimientos. La (Tabla 52) reproduce los resultados ordenados de mayor a menor.

Tabla 52

Imagen	Parámetro	Tipo	Resultado
Volumen 3D	Procrustes 3D	Landmarks	97.99%
Scout view	Coordenadas Procrustes	Semilandmarks	97.83%
Scout view	EDMA	Landmarks	97.1%
Perfiles a partir de Volumen 3D (Lateral)	Procrustes	Landmarks	96.64%
Volumen 3D	EDMA	Landmarks	93.28%
Scout view	Coordenadas Procrustes	Landmarks	91.3%
Perfiles a partir de Volumen 3D (Lateral)	10 Armónicos	Semilandmarks	90.6%
		Fourier	
Scout view	10 Armónicos	Semilandmarks	88.41%
		Fourier	
Cortes axiales	10 Armónicos	Semilandmarks	87.1%
		Fourier	
Único corte axial	EDMA	Landmarks	80.65%
Volumen 3D	Tamaño centroide	Landmarks	79.19 %
Scout view	Tamaño del centroide	Landmarks	73.91 %

Como puede apreciarse, los mejores resultados se obtienen del volumen 3D con Landmarks (97.99%), seguido a poca distancia por el análisis de semilandmarks a lo largo de los contornos del “scout view” (97.83%). La estimación por distancias (EDMA) teniendo en cuenta las que nuestro estudio consideró más relevantes también producen buenos resultados (97.1% en el scout, y 93.28% en el volumen).

En general, parece que las técnicas basadas en modelos tridimensionales ofrecen buenos resultados. Sherarer et al., han insistido recientemente en que en el futuro la determinación de sexo puede ser establecida en cálculos a partir de modelos tridimensionales que presentan ventajas como la objetividad y repetibilidad (¹⁷³). Este estudio, basado en digitalización por láser de cráneos secos, centrado en la región supraciliar y glabellar, emplea un procedimiento cuantitativo de medición de volúmenes. Su aplicación a modelos 3D generados por TC tendría el inconveniente de la necesidad de comprobación de los resultados in vivo al cráneo seco. Este problema está resuelto por las técnicas de morfometría geométrica basadas en landmarks anatómicos y semilandmarks. Los resultados de estos autores vienen a subrayar no obstante la importancia de la región cilio-glabellar en la discriminación de sexo.

El análisis de semilandmarks proporciono muy buenos resultados en nuestra muestra, resultando, además un método de gran aplicabilidad pues podría ser usado sobre fotografías. Recientes trabajos subrayan la utilidad del estudio de semilandmarks en la discriminación de sexo por el neurocráneo, empleando semilandmarks equidistantes para caracterizar incluso superficies tridimensionales (¹⁷⁴).

En cuanto a las estimaciones por distancias, el problema estriba en que son múltiples las que pueden ser medidas en un cráneo, en particular en el caso de volúmenes. Nuestro estudio sobre distancias múltiples calculadas automáticamente, tiene la ventaja de lograr

conocer cuáles son las más productivas en lo que a la discriminación de sexo se refiere. La mayoría de los trabajos ensayan medidas sobre una región y entre ellas extraen las más significativas. Así se han citado como más importantes la distancia bicigomática y la distancia basion-lambda (¹⁷⁵), además de las mencionadas antes para la base craneal: basion-foramen palatino (¹⁵⁷).

Nuestros resultados, sin embargo proporcionan un mejor abordaje de esta cuestión, indicando cuales de entre las posibles métricas resultan más relevantes. Así frente a las técnicas enumeradas, nuestros resultados muestran mejores tasas de discriminación empleando las medidas que se juzgan más relevantes.

En el caso del scout, las medidas que mejor discriminaron el sexo no son las que miden altura, sino las que van de puntos basales a regiones dento-faciales.

En la línea, pues de los trabajos señalados, la investigación sobre distancias euclidianas y discriminación de sexo, debería ir en el sentido de investigar más la métrica de las regiones basio-dento-faciales, que en la de las medidas de altura craneal. Este aspecto resulta de interés, pues como venimos señalando, desde el punto de vista del cambio de forma (no de dimensiones), la base es menos interesante que la bóveda antero-basal.

Respecto al estudio de volúmenes las distancias relevantes incluyen segmentos entre el porion (conducto auditivo externo) y puntos facio-temporales como el pterion, la espina nasal superior, la glabella y la raíz nasal. El inion parece otro punto importante con distancias hasta bregma y lambda. También parece importante la distancia del basion a dos puntos: conducto auditivo interno y eminencia parietal. Otra distancia relevante es

desde el opistion al punto medio orbitario inferior derecho. Se alcanzan así significaciones en torno al 83% en volúmenes.

Como ya señalamos la complejidad del análisis de tal cantidad de medidas dificulta la aplicabilidad práctica. Sin embargo, se trata de un método que resulta muy potente y que podría aplicarse en restos fragmentados, construyendo referencias según las medidas que sea posible tomar en ellos.

Respecto de las técnicas estadísticas utilizadas para las respectivas estimaciones, en la mayoría de los casos, se ha empleado el análisis de función discriminante. Este no es el único sistema de estimación. Algunos autores han comparado cuatro tipos de sistemas discriminantes (linear, logística, cuadrática y k-ésima-nearest-neighbor (KNN) hallando que este último proporciona los mejores resultados (¹⁷⁶). Nosotros hemos empleado de preferencia el FDA, ya que es una técnica conocida e incluida en la mayoría de los paquetes estadísticos destinados a morfometría, lo que puede facilitar el cálculo para los investigadores y en particular ante un determinado caso problema. No es el objetivo del presente trabajo valorar la comparación entre la capacidad de discriminación de las diferentes técnicas estadísticas sino entre los procedimientos morfo-geométricos. No obstante, nuestros datos son una fuente ideal para estimar en futuros trabajos otras técnicas estadísticas que pudieran ser más potentes que la FDA.

Influencia de la edad

Es conocido que pueden realizarse estimaciones muy precisas de la edad a partir del cráneo subadulto. En este sentido, las técnicas morfo-geométricas sobre TC, usando bases de

datos de personas vivas, se han comunicado como muy efectivas y superiores a otros procedimientos usados hasta ahora en Pediatría (¹⁷⁷).

Sin embargo, son muy pocas las investigaciones dedicadas a valorar si existen cambios de forma craneal en la población adulta que pudieran ser relacionados con la edad.

Existen estudios que han intentado relacionar la edad con los cambios en la curvatura craneal en el adulto (¹⁷⁸). Este trabajo mostró patrones de variación consistentes en compresión supero-inferior, expansión lateral y recesión posterior. Los autores encontraron además que estos cambios varían también según las poblaciones y los sexos.

Nuestro estudio se compone de población adulta en su mayoría, con edad media elevada.

Sin embargo esta muestra es reflejo del aumento de la esperanza de vida que registra la población actual, siendo de esperar que el número de personas con edades por encima de los 65 años, se incremente significativamente en los próximos años. Un interesante estudio, por tanto, es valorar si el cráneo permanecerá estático a lo largo de la vida, una vez ha finalizado su desarrollo, o no. Si no es así, interesan también dichos cambios de forma así como las causas de los mismos.

Nuestros resultados confirman que tal estaticidad no existe y que se advierte un cambio de morfología cuyo tipo y causas conviene analizar.

En el “scout view”, como indicamos, las diferencias de forma en las distintas décadas apuntan a una deformación craneal en el contexto de una especie de aplanamiento craneo-caudal (Figura 37). Este estrechamiento vertical es igualmente patente en la fosa posterior, que contribuye a dotar al cráneo senil de una mayor dolicocefalia. Los landmarks dento-

faciales también se modifican, pudiendo corresponder este cambio en los dentarios a alteraciones en la arcada dentaria superior o la dentición.

Los resultados del análisis de contornos en el scout mostraron también análogos resultados, con valores de edad que correlacionan con valores del CP2.

Este componente implica que a mayor edad más tendencia a la turricefalia o si se quiere, mayor aplanamiento craneal en altura, con menor ángulo basal.

De nuevo, se aprecian sutiles cambios de forma craneal con la edad, principalmente afectando a la altura y a la base.

Igualmente, el estudio de volúmenes proporcionó análogos resultados, con la principal deformación vinculada al envejecimiento afectando sobre todo a la conformación sagital con un ascenso de los landmarks frontales (Figura 84, Figura 85 y Figura 86).

Las causas de estos cambios de morfología pueden ser varias, pero quizá la existencia de un “secular trend” pueda tener una influencia. Algunos trabajos señalan que las dimensiones de la circunferencia orbitofrontal son mayores hoy en día que las registradas hace 40 años (¹⁷⁹), probablemente en consonancia con el aumento de estatura poblacional. Hay también evidencia de crecimiento encefálico y cerebelosos. Así, poblaciones más jóvenes tendrían volúmenes mayores a igualdad. Sin embargo, nuestros datos no demuestran relación entre el tamaño del centroide de los volúmenes y la edad, por lo que las diferencias de forma observadas quizá no respondan a un crecimiento alométrico. Algunos estudios parecen apoyar esta estimación indicando que la forma adulta se adquiere algo antes de lo que se pensaba, y que continúan después cambios sutiles de forma craneal a lo largo de la vida adulta (¹⁸⁰).

Posiblemente, en esta deformación vertical tenga también importancia el desarrollo no solo del cerebro sino del cerebelo, cuya expansión yace detrás de los cambios observados

en el cerebro (¹⁷⁹). Estos datos podrán ser confirmados analizando series de TC o RNM más amplias futuras.

Extrapolación de resultados a la Antropología Forense

Uno de las cuestiones que se plantea a menudo en análisis de formas aplicadas a cefalometría es la validez de los resultados obtenidos del CT en su aplicación a cráneos reales, Esto tiene importancia en particular en ciencias forenses, donde a menudo las investigaciones recaen sobre cráneos esqueletizados.

Ya que las técnicas de morfometría geométrica permiten identificar la forma en su expresión ausente de dimensiones y de efectos como la rotación o traslación, la hipótesis de que las conclusiones obtenidas en los análisis estadísticos sobre formas puede aplicarse sin más a cráneos esqueletizados, podría formularse sin temor a estar equivocados.

Badawi y Cabanis (⁶⁵) demostraron que existe una elevada precisión de las medidas obtenidas por CT comparadas con las mediciones efectuadas directamente sobre el cráneo, y en particular en lo relativo a la caracterización morfológica craneal.

Un problema de nuestra investigación es la extrapolación de los resultados a restos esqueletizados, debido a que las mediciones fueron tomadas en individuos vivos. El error estándar entre restos esqueletizados y no esqueletizados ha sido previamente descrito como bajo (oscilando entre 0.85% y el 3.09%) (¹⁸¹). Este error corresponde a mediciones efectuadas en modelos CT tridimensionales.

Otros trabajos han comparado los resultados de la cefalometría mediante CT con medidas directas sobre el cráneo de animales, concluyendo que las imágenes reconstruidas tridimensionalmente a partir de CT incluyen poco error de medición y parecen ser un

método preciso y útil, que podría ser visto como, por lo menos, equivalente a la cefalometría convencional (¹²¹).

CONCLUSIONES

PRIMERA. Las bases de datos constituidas por TC clínicos, y, por extensión, por estudios de neuroimagen digital basados en ficheros DICOM, resultan útiles para la investigación de forma cráneo-facial y deberían ser empleadas también para este fin, además de su finalidad clínica.

SEGUNDA. La Morfometría Geométrica constituye es entorno de análisis idóneo para el estudio de la morfología Cráneo-facial sobre ficheros Dicom clínicos. Proporciona un método potente y riguroso, basado en la Estadística multivariante, y, a la vez, capaz de facilitar la comparación entre especímenes al basarse en el contraste de formas y no de dimensiones euclidianas.

TERCERA. La constitución de bases de datos de formas procedentes de estudios clínicos de imagen digital proporciona un conjunto de referencias útiles para estudios de morfología cráneo-facial tanto euclidianos como morfogeométricos. En consecuencia, su construcción y explotación deberían ser objetivos primordiales para construir modelos estadísticos y referencias craneales de la población moderna. Ello resultaría de utilidad también para estudios futuros sobre la evolución de la forma cráneo-encefálica.

CUARTA. La metodología de digitalización y análisis morfo-geométrico del cráneo puede ser resuelta eficazmente mediante los procedimientos usados en el presente trabajo. Sin embargo, se trata de una metodología compleja e integrada por diferentes pasos o etapas. Ello exige una rigurosa protocolización de dichas fases así entrenamiento en técnicas de digitalización y análisis de imagen. Es preciso, por tanto, estimular a los investigadores a emplear estas técnicas y a ganar en experiencia y entrenamiento en el uso

de las mismas. La metodología seguida en este trabajo puede servir de línea guía para este tipo de estudios.

QUINTA. Las variaciones de forma cráneo-facial de la población analizada pueden ser reducidas a tres componentes que expresan: globularidad fronto-parietal, braquicefalización con expansión lateral, y cambios en la región occipital y en la base craneal. Estos componentes se describen aquí por primera vez en TC sobre población española y pueden ser usados como referencias para la caracterización poblacional así como para la comparación con otras poblaciones humanas.

SEXTA. Estos componentes coinciden básicamente con los estudios realizados en cráneos secos, si bien el presente trabajo añade la participación de algunas estructuras endocraneales que no es posible estudiar habitualmente al requerir la destrucción del espécimen. El estudio de landmarks endocraneales constituye una de las ventajas del análisis de forma mediante ficheros Dicom y debería progresarse en su estudio mediante estas técnicas.

SÉPTIMA. El análisis de ficheros Dicom clínicos puede efectuarse con numerosas técnicas morfogeométricas. Nuestro estudio proporciona datos para elegir cuales de entre ellas son más apropiadas para cada uno de los fines de investigación. Igualmente, proporciona líneas guía sobre la fuente digitalizada a emplear (scout, volumen

renderizado, contornos, principalmente). Ello proporciona referencias a los investigadores respecto a cuál de ellas utilizar en cada caso.

OCTAVA. Una de las aplicaciones prácticas de estos procedimientos es la estimación del dimorfismo sexual. En este sentido, las técnicas que proporcionan mayor potencia son los estudios de landmarks sobre reconstrucciones tridimensionales así como sobre semilandmarks de perfiles capturados sobre el “scout view” o sobre secciones medio-sagitales de los volúmenes. Igualmente, el análisis de múltiples distancias euclidianas puede ser de utilidad, si bien presenta mayores dificultades de extrapolación a cráneos secos para fines forenses.

NOVENA. Se han identificado elementos que sugieren una influencia de la edad en la morfología craneal más allá de la etapa de desarrollo del cráneo. Ello induce a pensar que la forma del cráneo no es estática a lo largo de la vida adulta. Las causas de esta variación pueden derivar de distintos elementos, tanto externos como internos que requieren de ulterior investigación. De ello, en la población analizada no cabe, sin embargo, deducir estimaciones útiles para el pronóstico de edad con fines forenses.

DÉCIMA. Se identifican elementos de covariación entre diferentes partes del cráneo que pueden ayudar a una mejor comprensión de la estructura modular craneal así como a conocer la influencia del encéfalo en el desarrollo de la forma craneal. El particular, el

análisis de la base craneal y de landmarks intracraneales, posible sobre ficheros Dicom, añade información adicional a la disponible previamente al presente trabajo.

UNDÉCIMA. La generación de la presente base de datos proporciona referencias para el estudio de cráneos fragmentados, al ser posible partir de diferentes técnicas de análisis y seleccionar tanto estas como el subconjunto de landmarks más apropiados en cada caso. Dada la cantidad de referencias almacenadas, ello permite adaptar la estimación a cada caso y conocer la certeza de las predicciones al poderlas comparar con subconjuntos de la base con los mismos landmarks. Ello tiene utilidad para análisis forenses (diagnóstico de sexo, identificación, etc.) y para reconstrucciones a partir de restos de todo el volumen craneal, pues es posible generar modelos estadísticos craneales que puedan ser aproximados al caso concreto.

DUODÉCIMA. El conocimiento preciso de la morfología cráneo-facial que deriva de trabajos como el presente resulta útil también a nivel clínico, ya que proporciona patrones de covariación de estructuras cráneo-faciales y estándares que permiten la extensión transversal de los hallazgos. Por ejemplo, el estudio de referencias y covariación de formas puede emplearse en cirugía reparadora cráneo-facial a fin de adaptar las estructuras a reparar a los elementos que corresponderían al respectivo modelo estadístico que pueda aproximarse a cada caso.

APÉNDICES

APÉNDICE I **RESUMEN DE LA ESTIMACIÓN DEL DIMORFISMO SEXUAL SEGÚN LAS** **DIFERENTES TÉCNICAS**

Tabla 53

Imagen	Parámetro	Tipo	Resultado	Función
Scout	Tamaño del centroide	Landmarks	73,91 %	Sexo=1.6528 * Tamaño del centroide-47.2185 (Punto de corte = 0.50. por encima: Mujer) (p<0,0001)
Scout	Coordenadas Procrustes	Landmarks	91,3%	Tabla 54
Scout	Coordenadas Procrustes	Semilandmarks	97,83%	Tabla 55
Scout	10 Armónicos	Semilandmarks Fourier	88,41%	Tabla 56
Volumen	Procrustes 3D	Landmarks	97,99%	Tabla 57
Volumen	Tamaño centroide	Landmarks	79.19 %	Sexo =-0.1703* Tamaño centroide+ 59.5065 (Punto de corte = 0.50. Por encima: mujer) (p<0,0001)
Cortes axiales	10 Armónicos	Semilandmarks Fourier	87,1%	Tabla 58
Perfiles a partir de 3D (Lateral)	Procrustes	Landmarks	96.64%	Tabla 59
Perfiles a partir de 3D (Lateral)	10 Armónicos	Semilandmarks Fourier	90,6%	Tabla 60
Scout view	EDMA	Landmarks	97,1%.	Tabla 61
Volumen 3D	EDMA	Landmarks	93,28%	Tabla 62
Corte axial	EDMA	Landmarks	80,65 %	Tabla 63

OBSERVACIONES

En las fórmulas de ecuaciones discriminantes la constante debe sustraerse del resultado de multiplicar cada coeficiente por el respectivo valor de cada caso.

Tabla 54

Scout. Landmarks. Procrustes. Función discriminante			
X1	-71,155	Y8	-82,675
Y1	88,646	X9	24,954
X2	-429,88	Y9	-22,241
Y2	14,928	X10	-3,5403
X3	186,68	Y10	226,1
Y3	-73,558	X11	-6,5313
X4	16,054	Y11	-68,286
Y4	168,64	X12	-151,03
X5	128,8	Y12	83,601
Y5	31,774	X13	-113,95
X6	153,53	Y13	-72,781
Y6	-40,172	X14	43,987
X7	63,479	Y14	-89,744
Y7	-101,74	X15	57,965
X8	100,64	Y15	-62,487
		CONSTANTE	357,946
Cutoff=0	Positivo: Hombre	Negativo: Mujer	

Tabla 55

Scout contornos. Landmarks. Procrustes. Función discriminante					
X1	-4012,3	X18	-3988,4	X35	-7569,7
Y1	-6105,2	Y18	611,98	Y35	11829
X2	5346,1	X19	-1780,3	X36	1403,3
Y2	7205,9	Y19	-2538,6	Y36	-4782,9
X3	-541,13	X20	-5456,1	X37	4147,6
Y3	3346,9	Y20	-5584	Y37	-7957,1
X4	-1427,8	X21	-5058,9	X38	-2344,6
Y4	4078,5	Y21	4303,9	Y38	1575
X5	2268,6	X22	-11711	X39	1023,6
Y5	-5967,1	Y22	-7358,4	Y39	-3764,5
X6	646,54	X23	4088,1	X40	148,73
Y6	3322,3	Y23	1943,2	Y40	211,42
X7	1973,6	X24	6170,8	X41	-4711,8
Y7	-2245,5	Y24	4651,7	Y41	-3820,7
X8	-3114,4	X25	9821,4	X42	2469
Y8	-11868	Y25	-1521,8	Y42	10707
X9	6898,7	X26	120,43	X43	-1886,2
Y9	5968,1	Y26	-81,732	Y43	-2469,5
X10	-2828,9	X27	1120,7	X44	1440,4
Y10	-607,2	Y27	64,589	Y44	2724,3
X11	1631,1	X28	3599,7	X45	-6790,2
Y11	7638,6	Y28	-4020,8	Y45	-6126,4
X12	2249,9	X29	1888,7	X46	1596,8
Y12	617,93	Y29	-872,98	Y46	3857,3
X13	-96,706	X30	-7093,5	X47	2248,7
Y13	-4053	Y30	3771,2	Y47	4172,7
X14	-2564,6	X31	-1067	X48	2334,5
Y14	-697,45	Y31	-3735,4	Y48	-2384,7
X15	6385,7	X32	1308,1	X49	-984,05
Y15	5134	Y32	3697,5	Y49	2850,6
X16	-753,1	X33	2623,2	X50	-1551,5

Y16	-1253,4	Y33	-4594,9	Y50	-160,6
X17	7010,4	X34	-4634,5	Constante	-4080,1
Y17	-372,93	Y34	659,07		
HOMBRES	POSITIVO	MUJERES	NEGATIVO		

Tabla 56

Función discriminante basada en 10 coeficientes de Fourier			
cosx_1	69,727	cosy_6	-451,41
sinx_1	-167,27	siny_6	926,47
cosy_1	110,96	cosx_7	-720,67
siny_1	5,8066	sinx_7	139,31
cosx_2	11,214	cosy_7	944,5
sinx_2	48,664	siny_7	591,93
cosy_2	-205,49	cosx_8	371,62
siny_2	-261,53	sinx_8	1,2772
cosx_3	-1332,5	cosy_8	-1563,2
sinx_3	56,024	siny_8	1241,6
cosy_3	347,95	cosx_9	334,59
siny_3	-16,376	sinx_9	402,52
cosx_4	564,12	cosy_9	539,3
sinx_4	256,32	siny_9	345,4
cosy_4	123,54	cosx_10	1216,3
siny_4	-134,51	sinx_10	-1542,4
cosx_5	-176,78	cosy_10	-1075,8
sinx_5	467,2	siny_10	-1032,7
cosy_5	1276,7	Constante	-32,16
siny_5	-56,167	Negativo	Mujeres
cosx_6	847,95	Positivo	Hombres
sinx_6	-558,94	Predicción	88,41%

Tabla 57

Función discriminante (coordenadas en mm.). Después de transf. Procrustes 3D									
X1	-0,100	Y6	1,339	X12	0,172	Y17	-0,207	X23	0,506
Y1	-0,263	Z6	0,045	Y12	-0,261	Z17	0,114	Y23	0,650
Z1	-0,528	Y7	-0,137	Z12	-0,332	X18	-0,319	Z23	0,100
X2	0,227	Z7	-0,044	X13	-0,674	Y18	-0,251	X24	0,553
Y2	-0,261	X8	-0,315	Y13	0,234	Z18	0,240	Y24	0,260
Z2	0,295	Y8	0,107	Z13	0,356	Y19	-1,367	Z24	0,619
X3	-0,135	Z8	0,223	X14	-0,364	Z19	-0,546	X25	0,225
Y3	1,161	X9	-0,384	Y14	-0,278	X20	-0,337	Y25	0,498
Z3	0,114	Y9	1,837	Z14	0,355	Y20	0,794	Z25	-0,057
X4	0,291	Z9	-0,507	X15	-0,162	Z20	-0,414	Constante	-561,741
Y4	-0,067	X10	0,417	Y15	-0,541	X21	-0,264	Cut-off	0
Z4	-0,090	Y10	0,169	Z15	0,137	Y21	-0,629	Positivo	Hombre
X5	-0,417	Z10	-0,333	X16	-0,645	Z21	0,132	Negativo	Mujer
Y5	-1,607	X11	0,517	Y16	0,422	X22	0,572		
Z5	0,133	Y11	-0,268	Z16	-0,261	Y22	-1,335		
X6	0,695	Z11	0,001	X17	-0,230	Z22	0,248		

Tabla 58

Corte axial. Fourier. 10 armónicos					
cosx_1	-71,406	cosy_4	-512,13	cosx_8	17,126
sinx_1	9,3977	siny_4	-438,4	sinx_8	46,526
cosy_1	91,334	cosx_5	360,12	cosy_8	-236,62
siny_1	-118,07	sinx_5	-161,36	siny_8	259,55
cosx_2	17,865	cosy_5	-873,81	cosx_9	-94,277
sinx_2	128,6	siny_5	47,909	sinx_9	-85,55
cosy_2	-305,4	cosx_6	9,8044	cosy_9	402,49
siny_2	-21,979	sinx_6	-55,154	siny_9	-326,39
cosx_3	161,63	cosy_6	32,859	cosx_10	-128,41
sinx_3	356,98	siny_6	-19,808	sinx_10	372,75
cosy_3	60,053	cosx_7	105,21	cosy_10	-888,89
siny_3	-21,492	sinx_7	300,36	siny_10	-808,6
cosx_4	158,71	cosy_7	-1078,7	Constante	-99,7859
sinx_4	117,8	siny_7	-498,61		
Positivo					Hombres
Negativo					Mujeres

Tabla 59

Perfil lateral de 3D.Landmarks. Procrustes.					
X1	826,88	X21	1681,2	X41	2885,2
Y1	-1870,8	Y21	-1779,1	Y41	-943,28
X2	-1450,5	X22	-2894,6	X42	1750,3
Y2	1327,3	Y22	3023,7	Y42	-2857,2
X3	-258,1	X23	-1230,8	X43	-1259,2
Y3	1017,6	Y23	-5020,9	Y43	1004
X4	74,433	X24	2529,1	X44	-2631,6
Y4	105,61	Y24	2344,7	Y44	-341,83
X5	-1378,5	X25	-3884,1	X45	-1411,8
Y5	692,85	Y25	-2613,4	Y45	3078,9
X6	2202,9	X26	3460,1	X46	554,62
Y6	-1298,9	Y26	1426,6	Y46	4577,1
X7	-610,37	X27	-4633,7	X47	554,17
Y7	-361,04	Y27	-1361,4	Y47	-1435,6
X8	-1749,6	X28	-2521	X48	-1478,8
Y8	-637	Y28	1007,8	Y48	459,91
X9	-490,01	X29	-1738,5	X49	651,6
Y9	-2276,2	Y29	-877,99	Y49	902,12
X10	3742,1	X30	5369	X50	3853,6
Y10	2459,6	Y30	2044,2	Y50	-2289,1
X11	-1255,5	X31	-302,07	X51	-1969,4
Y11	2204,6	Y31	-919,43	Y51	-3365,8
X12	-635,39	X32	-3776,9	X52	159,18
Y12	224,32	Y32	-309,39	Y52	-1634,3
X13	-3912,7	X33	3684,1	X53	2308,5
Y13	-1880	Y33	-716,39	Y53	2453,1
X14	3156,4	X34	913,43	X54	-1732,3
Y14	1711,9	Y34	2727,6	Y54	-1890,3
X15	135,4	X35	-5601,1	X55	-1055,6

Y15	-169,75	Y35	-1779	Y55	2653,8
X16	2280,2	X36	-2806,1	X56	1890,9
Y16	2460,2	Y36	2013,3	Y56	-3903,7
X17	-1496,3	X37	3307,9	X57	-511,82
Y17	-2193,6	Y37	104,11	Y57	2301,5
X18	1784,4	X38	592,11	X58	-835,96
Y18	-713,2	Y38	922,34	Y58	-3716,2
X19	-1138,8	X39	4285,6	X59	4377
Y19	-476,41	Y39	-394,84	Y59	2820,3
X20	293,55	X40	-489,06	X60	-2160,4
Y20	2556,5	Y40	-1455,2	Y60	856,73
Constante	1112,71				
Cut-off	0	Positivo	Hombres	Negativo	Mujeres

Tabla 60

Elíptica de Fourier. FDA. 10 armónicos. Contorno lateral a partir de 3D					
cosx_1	-77,014	cosx_5	-52,613	cosx_9	-64,15
sinx_1	-256,62	sinx_5	-57,478	sinx_9	-445,32
cosy_1	-8,1242	cosy_5	-577,38	cosy_9	220,39
siny_1	-96,443	siny_5	-36,479	siny_9	-566,17
cosx_2	1159,7	cosx_6	826,44	cosx_10	332,68
sinx_2	418,07	sinx_6	-237,67	sinx_10	-821,39
cosy_2	-48,337	cosy_6	719,34	cosy_10	1476
siny_2	-662,98	siny_6	-514,88	siny_10	964,78
cosx_3	18,115	cosx_7	37,237	Constante	145,91
sinx_3	150,44	sinx_7	58,035	Cut-off	0
cosy_3	223,39	cosy_7	-76,292	Mujeres	Negativos
siny_3	577,42	siny_7	-592,33	Hombres	Positivos
cosx_4	-37,839	cosx_8	257,29		
sinx_4	42,805	sinx_8	673,77		
cosy_4	-173,03	cosy_8	722,82		
siny_4	-649,89	siny_8	296,32		

Tabla 61

EDMA. Scout view					
1--2	6,7398	3--12	6,0083	7--9	4,8971
1--3	6,9667	3--13	7,9775	7--10	4,3703
1--4	9,2287	3--14	0,37491	7--11	7,0604
1--5	11,64	3--15	22,902	7--12	4,9895
1--6	4,5676	4--5	7,6769	7--13	1,6989
1--7	7,2054	4--6	10,341	7--14	10,381
1--8	5,7108	4--7	15,981	7--15	3,8435
1--9	4,2264	4--8	2,3022	8--9	3,5459
1--10	5,3163	4--9	12,195	8--10	0,568
1--11	12,377	4--10	9,9601	8--11	3,713
1--12	21,281	4--11	8,0662	8--12	1,7663
1--13	5,1705	4--12	13,916	8--13	2,686
1--14	0,45587	4--13	25,771	8--14	6,9908
1--15	22,458	4--14	17,655	8--15	7,5643
2--3	11,134	4--15	26,265	9--10	3,2706
2--4	13,871	5--6	17,105	9--11	13,91
2--5	3,604	5--7	29,814	9--12	12,792
2--6	7,1279	5--8	13,752	9--13	10,97
2--7	3,4672	5--9	2,3531	9--14	0,89468
2--8	5,5465	5--10	9,0839	9--15	3,241
2--9	5,9716	5--11	5,5726	10--11	4,9139
2--10	0,48774	5--12	10,532	10--12	5,5576
2--11	6,3487	5--13	10,25	10--13	9,8352
2--12	17,346	5--14	6,8764	10--14	4,9051
2--13	0,77041	5--15	9,9238	10--15	1,2384
2--14	8,4833	6--7	6,1707	11--12	1,2537
2--15	20,631	6--8	5,7591	11--13	1,686
3--4	4,2453	6--9	30,508	11--14	8,7549
3--5	3,8704	6--10	10,61	11--15	3,5371
3--6	1,3379	6--11	14,506	12--13	9,0923
3--7	12,872	6--12	9,7705	12--14	2,8368
3--8	7,581	6--13	13,281	12--15	13,982

3--9	6,4622	6--14	6,8184	13--14	6,4588
3--10	3,2547	6--15	8,7704	13--15	12,406
3--11	1,5067	7--8	3,1041	14--15	22,227
				Constante	45,9315

Tabla 62

EDMA. Volumen 3D. Distancias más significativas. Regresión múltiple						
Variable	Coef.	E.E.	Wald	G.L.	p-valor	R
CAE derecho--Nasal anterior	0.2513	0.1735	2.0982	1	0.0147	0.2200
CAE izquierdo--Pterion Izdo	0.5395	0.1962	7.5645	1	0.0060	0.1658
BASION--Parietal derecho	0.2282	0.0820	7.7397	1	0.0054	0.1684
Inion--Lambda	0.1307	0.0503	6.7603	1	0.0093	0.1534
CAE derecho--Glabela	-0.9608	0.2575	13.9219	1	0.0002	-0.2427
CAE derecho--Raiz nasal	1.2482	0.3634	11.8001	1	0.0006	0.2201
BREGMA--Inion	0.3151	0.1087	8.4057	1	0.0037	0.1779
BASION--CAI derecho	0.4414	0.1571	7.8937	1	0.0050	0.1707
Opistion--Orbitario inferior derecho	-0.3315	0.1691	3.8460	1	0.0499	-0.0955
CONSTANTE	-148.5614	37.1150	16.0218	1	0.0006E-1	-0.2632

Tabla 63

CORTE AXIAL.EDMA	
Punto_temporal_ext_dcho--Profundidad_temporal_derecha	3,391
Punto_temporal_ext_dcho--Orbital_lateral_derecho	-6,597
Punto_temporal_ext_dcho--Orbital_interno_derecho	9,667
Punto_temporal_ext_dcho--Orbital_interno_izquierdo	1,140
Punto_temporal_ext_dcho--Orbital_lateral_izquierdo	4,220
Punto_temporal_ext_dcho--Profundidad_temporal_izquierda	-4,849
Punto_temporal_ext_dcho--Punto_temporal_ext_izdo	10,655
Punto_temporal_ext_dcho--Occipital_posteromedial	-3,992
Punto_temporal_ext_dcho--Optico_Derecho	-7,463
Punto_temporal_ext_dcho--Optico_izquierdo	-7,882
Profundidad_temporal_derecha--Orbital_lateral_derecho	10,140
Profundidad_temporal_derecha--Orbital_interno_derecho	-7,248
Profundidad_temporal_derecha--Orbital_interno_izquierdo	2,804
Profundidad_temporal_derecha--Orbital_lateral_izquierdo	-2,125
Profundidad_temporal_derecha--Profundidad_temporal_izquierda	6,539
Profundidad_temporal_derecha--Punto_temporal_ext_izdo	-3,490
Profundidad_temporal_derecha--Occipital_posteromedial	2,825
Profundidad_temporal_derecha--Optico_Derecho	2,839
Profundidad_temporal_derecha--Optico_izquierdo	1,895
Orbital_lateral_derecho--Orbital_interno_derecho	2,161
Orbital_lateral_derecho--Orbital_interno_izquierdo	1,059
Orbital_lateral_derecho--Orbital_lateral_izquierdo	-3,732
Orbital_lateral_derecho--Profundidad_temporal_izquierda	-0,229
Orbital_lateral_derecho--Punto_temporal_ext_izdo	-0,476
Orbital_lateral_derecho--Occipital_posteromedial	-3,786
Orbital_lateral_derecho--Optico_Derecho	2,624
Orbital_lateral_derecho--Optico_izquierdo	3,182
Orbital_interno_derecho--Orbital_interno_izquierdo	-2,880
Orbital_interno_derecho--Orbital_lateral_izquierdo	-2,101
Orbital_interno_derecho--Profundidad_temporal_izquierda	7,162
Orbital_interno_derecho--Punto_temporal_ext_izdo	0,883
Orbital_interno_derecho--Occipital_posteromedial	3,888

Orbital_interno_derecho--Optico_Derecho	-5,446
Orbital_interno_derecho--Optico_izquierdo	-9,008
Orbital_interno_izquierdo--Orbital_lateral_izquierdo	-5,679
Orbital_interno_izquierdo--Profundidad_temporal_izquierda	-8,520
Orbital_interno_izquierdo--Punto_temporal_ext_izdo	17,249
Orbital_interno_izquierdo--Occipital_posteromedial	3,210
Orbital_interno_izquierdo--Optico_Derecho	-3,942
Orbital_interno_izquierdo--Optico_izquierdo	-9,851
Orbital_lateral_izquierdo--Profundidad_temporal_izquierda	5,688
Orbital_lateral_izquierdo--Punto_temporal_ext_izdo	-6,330
Orbital_lateral_izquierdo--Occipital_posteromedial	-3,991
Orbital_lateral_izquierdo--Optico_Derecho	0,336
Orbital_lateral_izquierdo--Optico_izquierdo	2,978
Profundidad_temporal_izquierda--Punto_temporal_ext_izdo	11,743
Profundidad_temporal_izquierda--Occipital_posteromedial	-5,375
Profundidad_temporal_izquierda--Optico_Derecho	3,118
Profundidad_temporal_izquierda--Optico_izquierdo	-0,206
Punto_temporal_ext_izdo--Occipital_posteromedial	-1,306
Punto_temporal_ext_izdo--Optico_Derecho	-7,106
Punto_temporal_ext_izdo--Optico_izquierdo	-16,250
Occipital_posteromedial--Optico_Derecho	6,646
Occipital_posteromedial--Optico_izquierdo	-0,370
Optico_Derecho--Optico_izquierdo	3,387
Constante	33,467

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Recheis W, Weber GW, Schäfer K, Knapp R, Seidler H, Nedden D. Virtual reality and anthropology. *Eur J Radiol.* 1999 Aug;31(2):88-96.
- 2 Recheis W, Weber GW, Schäfer K, Prossinger H, Knapp R, Seidler H, zur Nedden D. New methods and techniques in Anthropology. *Coll Antropol.* 1999 Dec;23(2):495-509.
- 3 Xiaoning Qian, Hemant D. Tagare, Robert K. Fulbright, Rodney Lon, and Sameer Antani. Optimal Embedding for Shape Indexing in Medical Image Databases. *Med Image Anal.* 2010 June ; 14(3): 243–254
- 4 Kustár A, Forró L, Kalina I, Fazekas F, Honti S, Makra S, Friess M. FACE-R--a 3D database of 400 living individuals' full head CT- and face scans and preliminary GMM analysis for craniofacial reconstruction. *J Forensic Sci.* 2013 Nov;58(6):1420-8
- 5 Marcus L F. Traditional morphometrics. In: F. J. Rohlf & F. L. Bookstein (eds), *Proceedings of the Michigan morphometrics workshop. Spec. Publ. No. 2.* 1990. University of Michigan Museum of Zoology, Ann Arbor, pp. 77-122
- 6 Bookstein FL. Biometrics, biomathematics and the morphometric synthesis. *Bull Math Biol.* 1996 Mar;58(2):313-65.
- 7 Corti M. Geometric morphometrics: An extension of the revolution. *Trends Ecol Evol.* 1993 Aug;8(8):302-3
- 8 Richtsmeier, JT, Burke de Leon, V ; Lele SR.. The Promise of Geometric Morphometrics. *Yearbook Of Physical Anthropology.* 2002; 45:63–91
- 9 McIntyre GT, Mossey PA. Size and shape measurement in contemporary cephalometrics. *European Journal of Orthodontics.* 2003; 25:231–242
- 10 Hotelling H. Analysis of a complex of statistical variables into principal components. *J. Educ. Psychol.* 1933; 24: 417-441, 498-520.
- 11 Baab KL, McNulty KP, Rohlf FJ. The shape of human evolution: a geometric morphometrics perspective. *Evol Anthropol.* 2012 Jul-Aug;21(4):151-65.
- 12 Cole TM 3rd. Early anthropological contributions to "geometric morphometrics". *Am J Phys Anthropol.* 1996 Oct;101(2):291-6.
- 13 O'Higgins P, Jones N. Facial growth in *Cercopithecus torquatus*: an application of three-dimensional geometric morphometric techniques to the study of morphological variation. *J Anat.* 1998 Aug;193 (Pt.2):251-72.
- 14 Kendall DG, Barden D, HeL. *Shape and Shape Theory*, Wiley Series. 1999.

- 15 Stegmann M B, Gomez D.D. A Brief Introduction to Statistical Shape Analysis, Technical University of Denmark, Lyngby, 2002.
- 16 Lele S. Some comments on coordinate free and scale invariant methods in morphometry. *American Journal of Physical Anthropology*. 1991; 85: 407–417
- 17 Sundberg P. Shape and size-constrained principal component analysis. *Syst. Zool.* 1989. 38: 166-168
- 18 Rao R, Suryawanshi S. Statistical analysis of shape of objects based on landmark data. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1996; 93: 12132-12136.
- 19 Jolicoeur P. The generalization of the allometry equation. *Biometrics*. 1963; 19: 497-499.
- 20 Rohlf FJ. Morphometric spaces, shape components and the effects of linear transformations. In Marcus LF, Corti M, Loy A, Naylor GJP, Slice DE (eds), *Advances in Morphometrics*. 1996. New York: Plenum Press, 117-129.
- 21 Kendall, D. G. The diffusion of shape. *Adv. Appl. Prob.* 1977; 9:428-30.
- 22 Van Der Molen S, Martínez Abadías N, González-José R. Introducción a la Morfometría Geométrica. Curso Teórico-Práctico. Centro Nacional Patagónico. Universidad de Barcelona. 2007
- 23 Toro Ibacache MV; Manriquez Soto G, Suazo Galdames I. Morfometría Geométrica y el Estudio de las Formas Biológicas: De la Morfología Descriptiva a la Morfología Cuantitativa. *Int. J. Morphol.* 2010; 28(4):977-990.
- 24 O'Higgins, P. The study of morphological variation in the hominid fossil record: Biology, landmarks and geometry. *J. Anat.* 2000; 197:103-20.
- 25 Bookstein, F. L. Combining the tools of geometric morphometrics. In: Marcus, L. F.; Corti, M.; Loy, A.; Naylor, G. J. P. & Slice, D. *Advances in morphometrics*. New York, Plenum Press, 1996. pp.131-51.
- 26 Bookstein. *Morphometric tools for landmark data*. Cambridge University Press. Cambridge. 1991
- 27 Bookstein FL. Landmark methods for forms without landmarks: morphometrics of group differences in outline shape. *Med Image Anal.* 1997 Apr;1(3):225-43.
- 28 Rohlf JF. Rotational fit (Procrustes) methods. In: Rohlf FJ, Bookstein FL, editors. *Proceedings of the Michigan Morphometrics Workshop*. Ann Arbor, MI: University of Michigan Museum of Zoology. 1990; p 227–236

- 29 Slice DE. Three-dimensional generalized resistance fitting and the comparison of least-squares and resistant fit residuals. In: *Advances in morphometrics*. Marcus LF, Corti M, Loy A, Naylor GJP, Slice DE, editors. New York: Plenum Press. 1996; p 179–199
- 30 Rohlf JF. Statistical power comparisons among alternative morphometric methods. *Am J Phys Anthropol*. 2000; 111:463–478
- 31 Gower, John C. and Dijksterhuis, Garnt B.: *Procrustes Problems*, Oxford University Press, 2004.
- 32 Rohlf FJ, Slice DE. Extensions of the Procrustes method for the optimal superimposition of landmarks. *Syst. Zool*. 1990; 39: 40-59
- 33 Singh G D, Clark W J. Localization of mandibular changes in patients with Class II division 1 malocclusions treated with twin-block appliances: finite element scaling analysis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2001 ; 119: 419–425
- 34 Cole T. Edma software. Disponible en:
<http://www.getahead.psu.edu/comment/edma.asp>. Accedido el 16/01/2014
- 35 Rolf FJ. Tpsspline software. . Disponible en:
<http://life.bio.sunysb.edu/morph/morphmet/tpssplinw32.exe>. Accedido el 16/01/2014
- 36 Adams DC, F. Rohlf J, Slice DE. Geometric morphometrics: ten years of progress following the ‘revolution’. *Ital. J. Zool* 2004;, 71: 5-16
- 37 Singh G. D., McNamara Jr, J. A., Lozanoff S. Thin-plate spline analysis of the cranial base in subjects with Class III malocclusion. *European Journal of Orthodontics*. 1997; 19: 341–353
- 38 Baroni M, Ballanti F, Polimeni A, Franchi L, Cozza P. Thin-plate spline analysis of craniofacial morphology in subjects with adenoid or tonsillar hypertrophy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2011; 75(4):518-22.
- 39 Pae EK, Lowe AA, Fleetham JA. A thin-plate spline analysis of the face and tongue in obstructive sleep apnea patients. *Clin Oral Investig*. 1997 Dec;1(4):178-84.
- 40 Cheverud J. Finite elements scaling analysis. Disponible en:
<http://life.bio.sunysb.edu/morph/morphmet/chev.exe>. Accedido el 16/01/2014
- 41 Panigrahi P, Vineeth V. Biomechanical effects of fixed functional appliance on craniofacial structures. *Angle Orthod*. 2009 Jul;79(4):668-75

- 42 Takeshita S, Sasaki A, Tanne K, Publico AS, Moss ML. The nature of human craniofacial growth studied with finite element analytical approach. *Clin Orthod Res*. 2001 Aug;4(3):148-60.
- 43 Green WDK. The thin-plate spline and images with curving features. In Mardia,K.V, C.A. Gill and I.L. Dryden, eds. *Proceedings in Image Fusion and Shape Variability Techniques*. 1996; pp 79-87. Leeds University Press, Leeds.
- 44 MacLeod N. Generalizing and extending the eigenshape method of shape space visualization and analysis. *Paleobiology*. 1999; 25:107-138.
- 45 Gamarra B, Romero A, Pérez-Pérez A, Galbany J. Caracterización Morfológica del M2 de Primates Hominoidea a partir de Análisis de Fourier. *Revista Argentina de Antropología Biologica*. 2011. 13(1): 29-41
- 46 Friess M, Baylac M. Exploring artificial cranial deformation using elliptic Fourier analysis of Procrustes aligned outlines. *Am. J. Phys. Anthropol*. 2003; 122(1):11-22.
- 47 Ogawa T, Kawasaki H, Takahashi O, Aboshi H, Kasai K. Application of a Fourier series to analysis of the relationship between mandibular form and facial morphology. *J Oral Sci*. 2000 Jun;42(2):93-100.
- 48 Straney DO. Stran 1. MAA software. Disponible en: <http://life.bio.sunysb.edu/morph/morphmet/stran1.exe>Accedido el 16/01/2014
- 49 Chang CC, Allori AC, Wang E, Fariña R, Warren SM, Grayson BH, McCarthy JG. A quantitative three-dimensional analysis of coronoid hypertrophy in pediatric craniofacial malformations. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Feb;129(2):312e-318e
- 50 Grayson BH, Bookstein FL, McCarthy JG. The mandible in mandibulofacial dysostosis: a cephalometric study. *Am J Orthod*. 1986 May;89(5):393-8.
- 51 Mardia K V. Statistical shape analysis and its application. In: Chaplain M A, Singh G D, McLachlan J C (ed.) *On growth and form spatio-temporal pattern formation in biology*. Wiley, Chichester, 1999. pp. 337–355
- 52 Zelditch ML, Swiderski DL, Sheetsb HD. *A Practical Companion to Geometric Morphometrics for Biologists: Running analyses in freely-available software*. Disponible en: <http://booksite.elsevier.com/9780123869036/content/Workbook.pdf>. Accedido el: 27/12/2013

- 53 Wong JY, Oh AK, Ohta E, Hunt AT, Rogers GF, Mulliken JB, Deutsch CK. Validity and reliability of craniofacial anthropometric measurement of 3D digital photogrammetric images. *Cleft Palate Craniofac J*. 2008 May;45(3):232-9
- 54 Douglas TS. Image processing for craniofacial landmark identification and measurement: a review of photogrammetry and cephalometry *Comput Med Imaging Graph*. 2004 Oct;28(7):401-9.
- 55 Sládek V, Galeta P, Sosna D. Measuring human remains in the field: Grid technique, total station, or MicroScribe? *Forensic Sci Int*. 2012 Sep 10;221(1-3):16-22
- 56 Ghoddousi H, Edler R, Haers P, Wertheim D, Greenhill D. Comparison of three methods of facial measurement. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Mar;36(3):250-8.
- 57 Khambay B, Nairn N, Bell A, Miller J, Bowman A, Ayoub AF. Validation and reproducibility of a high-resolution three-dimensional facial imaging system. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Jan;46(1):27-32. Epub 2007 Jun 11.
- 58 Rohlf FJ. Tpsdig2. Disponible en: <http://life.bio.sunysb.edu/morph/soft-dataacq.html>. Accedido el 15/12/2014
- 59 Wiley DF, Amenta N, Alcantara DA, Ghosh D, Kil YJ, Delson E, Harcourt-Smith W, Rohlf FJ, St. John K, Hamann B, Motani R, Frost S, Rosenberger AL, Tallman L, Disotell T, O'Neill R. Evolutionary Morphing. Landmark Editor. Disponible en: <http://www.idav.ucdavis.edu/research/projects/EvoMorph/supplement/LatestLandmarkApp.html>. Accedido el 20/07/2013
- 60 Rasband W. ImageJ 1.45s. Disponible en: <http://rsbweb.nih.gov/ij/>. Accedido el 12/01/2014
- 61 Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez JY, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K, Tomancak P Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis, *Nature Methods*. 2012; 9(7): 676-682 PDF Supplement
- 62 Singh GD. Digital diagnostics: Three-dimensional modelling. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Jan;46(1):22-6
- 63 P. David Polly. Procrustes, PCA, and 3D coordinates. 2012. Department of Geological Sciences. Indiana University.
- 64 Jolliffe, I.T.. *Principal Component Analysis*. 1986. Springer-Verlag.

- 65 Badawi-Fayad J, Cabanis EA. Three-Dimensional Procrustes Analysis of Modern Human Craniofacial Form. *The Anatomical Record*. 2007; 290:268–276
- 66 Reyes, P. Métodos estadísticos multivariados. Disponible en: www.icicm.com/files/AnalisisMultivariado.doc. Accedido el: 20/07/2013
- 67 Seth M. Weinberg, Nancy C. Andreasen and Peg Nopoulos Three-dimensional morphometric analysis of brain shape in nonsyndromic orofacial clefting. *J. Anat.* 2009); 214 , pp926–936
- 68 Klingenberg CP. Morphometric integration and modularity in configurations of landmarks: tools for evaluating a priori hypotheses. *Evolution & Development*. 2009; 11:4, 405 421
- 69 Escoufier, Y. Le traitement des variables vectorielles. *Biometrics*. 1973; 29:751–760
- 70 Rorden C. The DICOM standard. Disponible en: <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/dicom/index.html>. Accedido el 16/01/2014
- 71 NEMA. Digital imaging and communications in medicine (DICOM). Tech Rep. National Electrical Manufacturers Association, 2001. Disponible en: <http://medical.nema.org/dicom/2000.html>. Accedido el 22/12/2013
- 72 David Clunie's Medical Image Format Site. Dicom3tools Software. Disponible en: <http://www.dclunie.com/dicom3tools.html>. Accedido el 12/01/2014
- 73 Thali MJ, Yen K, Schweitzer W, Vock P, Boesch C, Ozdoba C, Schroth G, Ith M, Sonnenschein M, Doernhoefer T, Scheurer E, Plattner T, Dirnhofer R., Virtopsy, a new imaging horizon in forensic pathology: virtual autopsy by postmortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI)--a feasibility study. *J Forensic Sci*. 2003 Mar;48(2):386-403.
- 74 Plattner T, Thali MJ, Yen K, Sonnenschein M, Stoupis C, Vock P, Zwygart-Brugger K, Kilchor T, Dirnhofer R. Virtopsy-postmortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in a fatal scuba diving incident. *J Forensic Sci*. 2003 Nov;48(6):1347-55.
- 75 Aso J, Arregui R, Calatayud JB, et al. Análisis de imagen y planificación operatoria. Su integración en la rutina neuroquirúrgica. Comunicación presentada al Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía. Santiago de Compostela. 2002
- 76 Yoldi A, Alemán I, Botella MC. Funciones discriminantes del sexo a partir del ilion en una población mediterránea de sexo conocido *Rev. Esp. Antrop. Biol.* 2001; 22: 23-38

- 77 Andredaki M, Koumantanou A, Dorotheou D, Halazonetis DJ. A cephalometric morphometric study of the sella turcica. *European Journal of Orthodontics*. 2007 ; 29:449–456
- 78 Baur H, Leuenberger C. Analysis of ratios in multivariate morphometry. *Syst Biol*. 2011 Dec;60(6):813-25. Epub 2011 Aug 9.
- 79 Chen D, Chittajallu DR, Passalis G, Kakadiaris IA.. Computational tools for quantitative breast morphometry based on 3D scans. *Ann Biomed Eng*. 2010 May;38(5):1703-18. Epub 2010 Mar 19.
- 80 Le Minor JM, Schmittbuhl M.. Importance of elliptic Fourier methods for morphometry of complex outlines: application to the distal human femur. *Surg Radiol Anat*. 1999;21(6):387-91
- 81 Zelditch ML, Swiderski DL, Sheets HD. A Practical Companion to Geometric Morphometrics for Biologists: Running analyses in freely-available software: Forensic Applications of Geometric Morphometrics. Chapter 14: 1-7. Disponible en: <http://booksite.elsevier.com/9780123869036/content/Workbook.pdf>. Accedido el: 2/09/2013
- 82 Sheets HD. IMP page. Disponible en: <http://www3.canisius.edu/~sheets/imp714.htm>. Accedido el 12/01/2014
- 83 Gunz P, Mitteroecker P, Neubauer S, Weber GW, Bookstein FL. Principles for the virtual reconstruction of hominin crania. *Journal of Human Evolution*. 2009; 57:48–62
- 84 Gunz P, Harvati K.. The Neanderthal “chignon”: Variation, integration, and homology. *J. Hum. Evol*. 2007; 52 (3), 262–274.
- 85 Aso-Escario J, Martinez-Quinones JV, Aso-Vizán J, Gil-Albero P, Arregui-Calvo R. Image analysis and processing. Fundaments and applications in neurology and neurosurgery. *Rev Neurol*. 2011 Oct 16;53(8):494-503
- 86 Grauer D, Cevdanes LS, Proffit WR. Working with DICOM craniofacial images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009 Sep;136(3):460-70.
- 87 Bakhos D, Velut S, Robier A, Al zahrani M, Lescanne E.. Three-dimensional modeling of the temporal bone for surgical training. *Otol Neurotol*. 2010 Feb;31(2):328-34.
- 88 Kamposiora P, Papavasiliou G, Madianos P. Presentation of two cases of immediate restoration of implants in the esthetic region, using facilitate software and guides with

stereolithographic model surgery prior to patient surgery. *J Prosthodont.* 2012 Feb;21(2):130-7

89 Klingenberg, C. P.. MorphoJ: an integrated software package for geometric morphometrics. *Molecular Ecology Resources.* 2011; 11: 353-357

90 Øyvind Hammer. software for scientific data analysis. Disponible en: PAST. folk.uio.no/ohammer/past/. Accedido el 21/12/2013

91 Schmid B. ImageJ 3D Viewer. Disponible en: <http://rsbweb.nih.gov/ij/plugins/3d-viewer/>. Accedido el 20/07/2013

92 Webster M, Sheets HD. A practical introduction to landmark-based Geometric Morphometrics. *The Paleontological Society Papers.* 2010. Volume 16

93 Bruner E. Comparing Endocranial Form and Shape Differences in Modern Humans and Neandertals: a Geometric Approach. *PaleoAnthropology* 2008: 93–106.

94 Øyvind Hammer. Past reference manual. Version 2.14. Disponible en: <http://www.nhm2.uio.no/norlex/past/pastmanual.pdf>.- Accedido el 27/12/2013

95 Rohlf FJ. TpsSuper. Disponible en: <http://life.bio.sunysb.edu/morph/>. Accedido el 27/12/2013

96 Bookstein FL. Combining the tools of geometric morphometrics. In *Advances in Morphometrics* (eds Marcus LF, Corti M, Loy A, Naylor GJP, Slice DE). 1996; pp. 131–152. *Nato ASI Series, Series A: Life Science, Vol. 284.* New York: Plenum

97 Sheets HD, Keonho K, Mitchell CE. A combined landmark and outline-based approach to ontogenetic shape change in the Ordovician Trilobite *Triarthrus becki*. In *Applications of Morphometrics in Paleontology and Biology* (ed. Elewa, A). 2004; pp. 67–81. New York: Springer.

98 Sampson PD, Bookstein FL, Sheehan H, Bolson EL Eigenshape analysis of left ventricular outlines from contrast ventriculograms. In *Advances in Morphometrics* (eds Marcus LF, Corti M, Loy A, Naylor GJP, Slice DE). 1996; pp. 131–152. *Nato ASI Series, Series A: Life Science, Vol. 284.* New York: Plenum.

99 Rohlf FJ. tps serie software. Disponible en: [http:// life.bio.sunysb.edu/morph/](http://life.bio.sunysb.edu/morph/). Accedido el: 12/01/2013

100 Perez I, Bernal V, Gonzalez PN. Differences between sliding semi-landmark methods in geometric morphometrics, with an application to human craniofacial and dental variation. *J. Anat.* 2006; 208, pp769–784

- 101 Zelditch, M.L., Swidersky, D.L., Sheets, H.D., and Fink, W.L.. Geometric morphometrics for biologists. 2004. Elsevier, San Diego.
- 102 De Groote I, Lockwood CA, Aiello LC. Technical note: A new method for measuring long bone curvature using 3D landmarks and semi-landmarks. *Am J Phys Anthropol*. 2010. Apr; 141(4):658-64.
- 103 Von Cramon-Taubadel N, Frazier BC, Lahr MM. The problem of assessing landmark error in geometric morphometrics: theory, methods, and modifications *Am J Phys Anthropol*. 2007 Sep;134(1):24-35.
- 104 Dahlberg G. Statistical methods for medical and biological students. London: Allen & Unwin. 1940, pp. 90-6
- 105 Ulijaszek SJ, Lourie JA. Intra- and inter-observer error in anthropometric measurement. In: Ulijaszek SJ, Mascie-Taylor CGN, eds. *Anthropometry: The individual and the population*. Cambridge University Press, Cambridge. 1994
- 106 Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann NY Acad Sci* 2000; 904: 317-26
- 107 Arnqvist, G. y T. Martensson. Measurement Error in Geometric Morphometrics: Empirical Strategies to Assess and Reduce its Impact on Measures of Shapes. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae*. 1998 ; 44: 73-96.
- 108 Bailey, R. C. y J. Byrnes. A New, Old Method for Assessing Measurement Error in Both Univariate and Multivariate Morphometrics Studies. *Systematic Zoology*. 1990 ; 39: 124- 130
- 109 Bernal V, Gonzalez P, Perez SI y Del Papa M. Evaluación del error intraobservador en bioarqueología. *Intersecciones en Antropología*. 2004; 5:129-140.
- 110 Cignoli P. MeshLab. Visual computing Lab. ISTI. CNR. Disponible en <http://meshlab.sourceforge.net/>. Accedido el 24 de Diciembre de 2012.
- 111 Autodesk 3ds Max. Software de modelado, animación y renderización en 3D. <http://www.autodesk.es/adsk/servlet/pc/index?siteID=455755&id=14626995>. Accedido el 24 de Diciembre de 2012.
- 112 Wiley, D. F., N. Amenta, D. A. Alcantara, D. Ghosh, Y. J. Kil, E. Delson, W. Harcourt-Smith, F. J. Rohlf, K. St. John, and B. Hamann.. Evolutionary morphing. *Proceedings of the IEEE Visualization*. 2005 (VIS'05):431–438

- 113 Bajaj K, Rathee P, Jain P, Panwar WR. Comparison of the reliability of anatomic landmarks based on PA cephalometric Radiographs and 3D CT scans in patients with facial asymmetry. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2011; 4(3): 213-223
- 114 Olszewski R, Zech F, Cosnard G, Nicolas V, Macq B, Reyckler H. Three-dimensional computed tomography cephalometric craniofacial analysis: experimental validation in vitro. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007;36:828–33
- 115 Periago DR, Scarfe WC, Moshiri M, Scheetz JP, Silveira AM, Farman AG. Linear accuracy and reliability of Cone Beam CT derived 3-dimensional images constructed using an orthodontic volumetric rendering program. *Angle Orthod*. 2008;78:387–95
- 116 Lopes PML, Moreira CR, Perrella A, Antunes JL, Cavalcanti MGP, Pessoa J. 3D volume rendering maxillofacial analysis of angular measurements by multislice CT. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;105:224–30
- 117 Moshiri M, Scarfe WC, Hilgers ML, Scheetz JP, Silveira AM, Farman AG. Accuracy of linear measurements from imaging plate and lateral cephalometric images derived from cone-beam computer tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007;132:550–560
- 118 Ludlow JB, Gubler M, Cevdanes L, Mold A. Precision of cephalometric landmark identification: Cone-beam computed tomography vs conventional cephalometric views. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;136:312.e1–312.e10
- 119 Berco M, Rigali PH, Jr, Miner RM, DeLuca S, Anderson NK, Will LA. Accuracy and reliability of linear cephalometric measurements from cone-beam computed tomography scans of a dry human skull. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;136:17.e1–17.e9.
- 120 Bholsithi W, Tharanon W, Chintakanon K, Komolpis R, Sinthanayothin C. 3D vs. 2D cephalometric analysis comparisons with repeated measurements from 20 Thai males and 20 Thai females. *Biomed Imaging Interv J*. 2009;5(4):e21
- 121 Van Vlijmen OJC, Maal T, Beïgè SJ, Bronkhorst EM, Katsaros C, Kuijpers-Jagtman AM. A comparison between 2D and 3D cephalometry on CBCT scans of human skulls. *Int. J. Oral Maxillofac Surg*. 2010;39:156–160
- 122 Moreira CR, DDS, MS, Sales MAO, Lopes PML, Cavalcanti MGP, DDS, Pessoa J. Assessment of linear and angular measurements on three-dimensional cone-beam

computed tomographic images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:430–436

123 Rossini G, Cavallini C, Cassetta M, Barbato E. 3D cephalometric analysis obtained from computed tomography. Review of the literature. *Ann Stomatol (Roma)*. 2011 Mar-Jun; 2(3-4): 31–39.

124 Gravely JF, Benzies PM . The clinical significance of tracing error in cephalometry. *Br J Orthod.* 1974;1:95–101.

125 Mitgaard J, Bjork A, Linder-Aronson S . Reproducibility of cephalometric landmarks and errors of measurement of cephalometric cranial distances. *Angle Orthod.* 1974; 44:56–61.

126 Olszewski R, Tanesy O, Cosnard G, Zech F, Reyhler H. Reproducibility of osseous landmarks used for computed tomography based three-dimensional cephalometric analyses. *J Craniomaxillofac Surg.* 2010; 38: 214–221

127 Lagravere MO, Low C, Flores-Mir C, Chung R, Carey JP, et al. Intraexaminer and interexaminer reliabilities of landmark identification on digitized lateral cephalograms and formatted 3-dimensional cone-beam computerized tomography images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010; 137: 598–604

128 Connor SE, Arscott T, Berry J, Greene L, O’Gorman R. Precision and accuracy of low-dose CT protocols in the evaluation of skull landmarks. *Dentomaxillofac Radiol.* 2007 Jul;36(5):270-6.

129 Guyomarc’h P, Santos F, Dutailly B, Desbarats P, Bou C, Coqueugniot H. Three-dimensional computer-assisted craniometrics: a comparison of the uncertainty in measurement induced by surface reconstruction performed by two computer programs. *Forensic Sci Int.* 2012 Jun 10;219(1-3):221-7

130 Hennessy RJ, Stringer CB. Geometric morphometric study of the regional variation of modern human craniofacial form. *Am J Phys Anthropol.* 2002 Jan;117(1):37-48

131 Viarsdóttir US, O’Higgins P, Stringer C. A geometric morphometric study of regional differences in the ontogeny of the modern human facial skeleton. *J. Anat.* 2002; 201: 211–229 Blackwell Science, Ltd

132 Bastir M, Rosas A. Facial heights: evolutionary relevance of postnatal ontogeny for facial orientation and skull morphology in humans and chimpanzees. *J Hum Evol.* 2004; 47:359–381.

- 133 Schilling TF, Thorogood PV. Development and evolution of the vertebrate skull. In: O'Higgins P, Cohn M, editors. Development, growth and evolution. Implications for the study of the hominid skeleton. 2000. London: Academic Press. p 57–83.
- 134 Lieberman DE, Ross CF, Ravosa MJ . The primate cranial base: ontogeny, function, and integration. *Am J Phys Anthropol*. 2000; 43:117–169.
- 135 Cheverud J. Phenotypic, genetic, and environmental morphological integration in the cranium. *Evolutio*. 1982; 36:499–516
- 136 Opperman LA, Gakunga PT, Carlson DS. Genetic factors influencing morphogenesis and growth of sutures and synchondroses in the craniofacial complex. *Semin Orthod*. 2005; 11:199–208.
- 137 Hartwig NC.. Effect of life history on the squirrel monkey (*Platyrrhini*, *Saimiri*) cranium. *Am J Phys Anthropol*. 1995; 97:435–449.
- 138 Sardi ML, Ventrice F, Ramirez-Rozzi F. Allometries Throughout the Late Prenatal and Early Postnatal Human Craniofacial Ontogeny. *The Anatomical Record*. 2007; 290:1112–1120
- 139 Zumpano MP, Richtsmeier JT. Growth-related shape changes in the fetal craniofacial complex of humans (*Homo sapiens*) and pigtailed macaques (*Macaca nemestrina*): a 3D-CT comparative analysis. *Am J Phys Anthropol*. 2003; 120:339–351.
- 140 Richtsmeier JT, Aldridge K, DeLeon VB, Panchal J, Kane AA, Marsh JL, Yan P, Cole TM. 2006. Phenotypic integration of neurocranium and brain. *J Exp Zool* 306:360–378.
- 141 Lieberman, D. E., B. M. McBratney. Krovitz 2002. The evolution and development of cranial form in *Homo sapiens*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2002; 99:1134–1139
- 142 Bastir, M., A. Rosas, and P. O'Higgins. Craniofacial levels and the morphological maturation of the human skull. *J. Anat*. 2006; 209:637–654.
- 143 Holló G, Szathmáry L, Marcsik A, Barta Z. Linear Measurements of the Neurocranium Are Better Indicators of Population Differences than Those of the Facial Skeleton: Comparative Study of 1,961 Skulls . *Human Biology*. 2010; 82(1): 29-46
- 144 Ross CF, Henneberg M, Ravosa MJ, Richard S. Curvilinear, geometric and phylogenetic modeling of basicranial flexion: is it adaptive, is it constrained? *J Hum Evol*. 2004; 46:185–213

- 145 Enlow DH, Hans MG. Crecimiento facial. Mexico DF. 1996. McGraw-Hill Interamericana.
- 146 Bookstein FL, Gunz P, Mitteroecker P, Prossinger H, Schaefer K, Seidler HJ. Cranial integration in Homo: singular warps analysis of the midsagittal plane in ontogeny and evolution. *Hum Evol.* 2003 Feb;44(2):167-87.
- 147 Esteve-Altava B, Marugán-Lobón J, Botella H, Bastir M, Rasskin-Gutman D. Grist for riedl's mill: A network model perspective on the integration and modularity of the human skull. *J Exp Zool B Mol Dev Evol.* 2013 Aug 2. doi: 10.1002/jez.b.22524. [Epub ahead of print]
- 148 Martínez-Abadías N, Esparza M, Sjøvold T, González-José R, Santos M, Hernández M, Klingenberg CP. Pervasive genetic integration directs the evolution of human skull shape. *Evolution.* 2012 Apr;66(4):1010-23
- 149 Anzelmo M, Barbeito-Andrés J, Ventrice F, Pucciarelli HM, Sardi ML. Ontogenetic patterns of morphological variation in the ectocranial human vault. *Anat Rec (Hoboken).* 2013 Jul;296(7):1008-15
- 150 Bruner E. Geometric morphometrics and paleoneurology: brain shape evolution in the genus Homo. *Journal of Human Evolution.* 2004; 47, 279–303.
- 151 Thesleff I The genetic basis of normal and abnormal craniofacial development. *Acta Odontol. Scand.* 1998;53, 144– 151.
- 152 Van Vark S, van der Sman P, Hazewindus S. The statistical significance of an association between skull morphology and climatic conditions. *Homo.* 1985; 36, 232–241.
- 153 Hernandez M, Fox CL, GarciaMoro C. Fueguian cranial morphology: The adaptation to a cold, harsh environment. *Am. J. Phys. Anthropol.* 1997; 103, 103–117.
- 154 Zollikofer CP. Evolution of hominin cranial ontogeny. *Prog Brain Res.* 2012;195:273-92.
- 155 Bruner E, Martin-Loeches M, Colom R. Human midsagittal brain shape variation: patterns, allometry and integration. *J Anat.* 2010 May;216(5):589-99
- 156 Naikmasur VG, Shrivastava R, Mutalik S. Determination of sex in South Indians and immigrant Tibetans from cephalometric analysis and discriminant functions. *Forensic Sci Int.* 2010 Apr 15;197(1-3):122.e1-6

- 157 Nascimento Correia Lima N, Fortes de Oliveira O, Sassi C, Picapedra A, Francesquini L Jr, Daruge E Jr. Sex determination by linear measurements of palatal bones and skull base. *J Forensic Odontostomatol*. 2012 Jul 1;30(1):38-44.
- 158 Patil KR, Mody RN. Determination of sex by discriminant function analysis and stature by regression analysis: a lateral cephalometric study. *Forensic Sci Int*. 2005 Jan 29;147(2-3):175-80.
- 159 Uthman AT, Al-Rawi NH, Al-Timimi JF. Evaluation of foramen magnum in gender determination using helical CT scanning. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012 Mar; 41(3):197-202.
- 160 Macaluso PJ Jr. Testing the effectiveness of two cranial base foramina for metric sex assessment of fragmentary remains. *J Forensic Sci*. 2012 Jul; 57(4):1017-21.
- 161 Jonke E, Prossinger H, Bookstein FL, Schaefer K, Bernhard M, Freudenthaler JW. *Am J Orthod*. Secular trends in the facial skull from the 19th century to the present, analyzed with geometric morphometrics. *Dentofacial Orthop*. 2007 Jul;132(1):63-70.
- 162 Senck S, Coquerelle M, Weber GW, Benazzi S. Virtual reconstruction of very large skull defects featuring partly and completely missing midsagittal planes. *Anat Rec (Hoboken)*. 2013 May;296(5):745-58
- 163 Benazzi S, Stansfield E, Milani C, Gruppioni G Geometric morphometric methods for three-dimensional virtual reconstruction of a fragmented cranium: the case of Angelo Poliziano. *Int J Legal Med*. 2009 Jul;123(4):333-44
- 164 Pretorius E, Steyn M, Scholtz Y. An investigation into the usability of geometric morphometric analysis in assessment of sexual dimorphism. *Am J Phys Anthropol* 2006;129(1):64 - 70.
- 165 Bigoni L, Velemínská J, Brůžek J. Three-dimensional geometric morphometric analysis of cranio-facial sexual dimorphism in a Central European sample of known sex. *Homo*. 2010 Feb;61(1):16-32
- 166 Husmann PR, Samson DR. In the eye of the beholder: sex and race estimation using the human orbital aperture. *J Forensic Sci*. 2011 Nov;56(6):1424-9.
- 167 Velemínská J, Bigoni L, Krajíček V, Borský J, Šmahelová D, Cagánová V, Peterka M. Surface facial modelling and allometry in relation to sexual dimorphism. *Homo*. 2012 Apr;63(2):81-93.

- 168 Bastir M, Godoy P, Rosas A. Common features of sexual dimorphism in the cranial airways of different human populations. *Am J Phys Anthropol.* 2011 Nov;146(3):414-22
- 169 Franklin D, Cardini A, Flavel A, Kuliukas A. The application of traditional and geometric morphometric analyses for forensic quantification of sexual dimorphism: preliminary investigations in a Western Australian population. *Int J Legal Med.* 2012 Jul;126(4):549-58
- 170 OsiriX Imaging Software. Disponible en: <http://www.osirix-viewer.com/>. Accedido el 13/8/2013
- 171 Gapert R, Black S, Last J. Test of age-related variation in the craniometry of the adult human foramen magnum region: implications for sex determination methods. *Forensic Sci Med Pathol.* 2013 Dec;9(4):478-88
- 172 Halazonetis DJ. Morphometrics for cephalometric diagnosis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004 May;125(5):571-81.
- 173 Shearer BM, Sholts SB, Garvin HM, Wärmländer SK. Sexual dimorphism in human browridge volume measured from 3D models of dry crania: a new digital morphometrics approach. *Forensic Sci Int.* 2012 Oct 10;222(1-3):400.e1-5.
- 174 Morita Y, Ogihara N, Kanai T, Suzuki H. Technical note: Quantification of neurocranial shape variation using the shortest paths connecting pairs of anatomical landmarks. *Am J Phys Anthropol.* 2013 Aug;151(4):658-66
- 175 Fortes de Oliveira O, Lima Ribeiro Tinoco R, Daruge Júnior E, Silveira Dias Terada AS, Alves da Silva RH, Paranhos LR. Sexual dimorphism in Brazilian human skulls: discriminant function analysis. *J Forensic Odontostomatol.* 2012 Dec 1;30(2):26-33.
- 176 Biazevic MG, Michel-Crosato E, Paiva LA, Lopez TT. Discriminant analyses techniques: application on sexual dimorphism. *J Forensic Odontostomatol.* 2013 Oct 1;31 Suppl 1:148.
- 177 Braga J, Treil J. Estimation of pediatric skeletal age using geometric morphometrics and three-dimensional cranial size changes. *Int J Legal Med.* 2007 Nov;121(6):439-43
- 178 Williams SE, Slice DE. Regional shape change in adult facial bone curvature with age. *Am J Phys Anthropol.* 2010 Nov;143(3):437-47
- 179 Vannucci RC, Barron TF, Lerro D, Antón SC, Vannucci SJ. Craniometric measures during development using MRI. *Neuroimage.* 2011 Jun 15;56(4):1855-64

- 180 Ross AH, Williams SE. Craniofacial growth, maturation, and change: teens to midadulthood. *J Craniofac Surg*. 2010 Mar;21(2):458-61
- 181 Dos Santos Rocha S, Luiz de Paula Ramos D, De Gusmão Paraíso Cavalcanti M. Applicability of 3D-CT facial reconstruction for forensic individual identification. *Pesqui Odontol Bras*. 2003;17(1):24-8

ÍNDICE ALFABÉTICO

3

3D Viewer

Plugina para ImageJ que permite reconstrucción
3D, 101

A

adquisición

Concepto, 64

ADQUISICION Y ALMACENAJE

Metodología, 98

agujero magno, 112, 162, 179, 185, 190, 198, 258,
264

alometría, 34, 49, 159, 210, 211, 247, 248, 254, 255

Alometría, 18, 34, 159, 160, 210, 254

alometría ontogénica, 247

análisis de “clusters”, 83

ANALISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES

Concepto, 68

análisis de componentes principales, 29, 46, 51, 57,
68, 122, 138, 156, 163, 164, 165, 174, 178, 182,
223, 230, 234

Análisis de componentes principales

Resultados. "Scout view", 138

Análisis de contornos

"Scout view", 163

análisis de eje medial, 56

Análisis de eje medial

Concepto, 60

Análisis de Fourier, 122, 219, 226

análisis de función discriminante, 29, 73, 114, 117,
119, 125, 153, 166, 194, 199, 207, 217, 220, 230,
234, 268

Análisis de función discriminante

"Scout view". Dimorfismo sexual, 154

ANÁLISIS DE FUNCIÓN DISCRIMINANTE

Concepto, 73

análisis de imagen, 22, 81, 276

Análisis de matriz de distancias euclidianas

Concepto, 48

Análisis de placa fina

Concepto, 50

Resultados. "Scout view", 141

análisis de variable canónica, 29, 72, 73, 83, 150, 151,
158, 200, 217, 227, 232

Análisis de variable canónica

"Scout view". Dimorfismo sexual, 151

En scout view, 117

análisis de varianza (Anova), 146

Análisis eigenshape

Concepto, 57

análisis elíptico de Fourier, 57, 59, 114, 122, 163, 220

Análisis múltiple de distancias euclidianas, 118

ANALISIS MULTIVARIADO DE VARIANZA
(MANOVA)

Concepto, 71

análisis por escalado, 54

ANALISIS TRIDIMENSIONAL

Resultados, 182

anchura bicigomática, 258

ángulo basio-craneal, 250

ángulo de Lanzert, 31

ángulo fronto-nasal, 188

Antropología Forense, 80, 82, 240, 271

Antropología Virtual, 20

apariencia, 26

apertura piriforme, 262

Apófisis clinoides anterior, 100

armónicos, 57, 58, 59, 114, 122, 163, 170, 222, 226,
227, 228, 288, 291

concepto, 58

autovectores, 69

B

bases de datos, 21, 81, 99, 259, 262, 269, 276

Basion, 100

bóveda craneal, 165, 186, 197, 202, 249, 252, 253,
257

braquicefalización, 165, 215, 277

Bregma, 100

C

cefalometría convencional, 28, 30, 31, 43, 55, 60, 272

Cefalometría tradicional o convencional, 27

centroide

concepto, 44

Ciencias Forenses, 18, 20, 80, 81, 89

Ciencias Morfológicas, 17

Cirugía Plástica y reparadora, 17

coanas, 262

coeficiente RV, 75

comparación "pairwise", 170

configuración de referencia, 38

Coplanaridad, 40

corrección de Bonferroni, 29, 170

criterios de exclusión, 94, 96

criterios de inclusión, 93

D

deformación uniforme, 52, 53

delineación, 25, 27

Desarrollo evolutivo, 256

Dicom, 22, 66, 67, 80, 81, 197, 264, 276, 277, 279

DICOM, 23, 76, 77, 78, 89, 90, 98, 101, 103, 276

Concepto y generalidades, 76

Dimorfismo sexual, 217, 258

discriminación de sexo, 144

distancia basion-lambda, 267

distancia bicigomática, 267

distancia de Mahalanobis, 154, 194

distancia de Mahalanobis, 29, 151

Distancia Procrustes, 46, 154, 176, 194

distancias Procrustes, 82, 121, 158, 159, 176, 194

E

eigenvalue, 52

eigenvalues, 52, 69, 70, 115

eigenvectores, 69, 70, 71

el análisis de lámina fina, 43

el análisis de matriz de distancia euclidiana, 43

eminencia ciliar

Deformación en el "scout view", 144

Eminencia ciliar, 100

eminencia parietal

Modificaciones en estudio volumétrico, 192

energía de doblado, 50, 51, 53, 120, 121

enfermedad de Crouzon, 49

error interobservador, 123

error intraobservador, 123

ERRORES, 122

escalado ontogénico, 254

escotadura ciática, 261

**espaciado de semilandmaks por energía mínima de
doblado, 120**

**espaciado de semilandmaks por proyección
perpendicular o distancia mínima de
Procrustes, 120**

espacio de figura, 35

espacio de forma de Kendall, 37

espacio de Kendall, 37, 53

espacios de forma, 35

Espina nasal anterior, 100

espina nasal superior, 109, 112, 142, 184, 267

esplacnocráneo, 244, 249, 257

estadística multivalente, 22

estudio de cortes axiales, 96

estudio tridimensional

Casuística, 96

F

factor de escala, 99, 113, 231

FICHEROS DICOM

Concepto, 76

figure space, 35

form, 25, 26

forma, 19

Forma promedio femenina

"Scout view", 149

Forma promedio masculina

"Scout view", 149

fórmula de Dahlberg, 123

funciones elípticas de Fourier, 56

Funciones elípticas de Fourier

Concepto, 57

fuzzy landmarks, 41

G

Generalized Resistant Fit, 47

Geometría euclidiana, 25, 250

glabella, 109, 142, 144, 252, 253, 256, 267

Deformación en el "Scout view", 144

Glabella, 100, 233, 294

globularidad, 249, 257, 277

globularización, 251

H

helmertizada, 36

hipermodernización, 256

homología, 34, 39, 41, 43, 50, 56, 62, 95, 113

Homología, 39

Hotelling's T, 71, 72, 73

I

ImageJ, 67, 103, 106, 111, 113, 263

Software de análisis de imagen, 101

J

Jain Logic, 62

L

Lambda, 100, 220, 233, 294

Landmark Editor

Software para digitalización y edición de

landmarks, 130

landmarks, 33

landmarks anatómicos, 99, 257, 266

landmarks tipo I, 42, 78, 102, 112, 118

lóbulo parietal, 257

M

MANOVA, 59, 71, 72, 74, 117, 226

MeshLab

Software para manejo de volúmenes 3D, 124, 126,

128

microscribe, 65, 261

Modelado, 27

modelos estadísticos, 193, 276, 279

modularidad, 74, 75, 248, 252

Modularidad

"Scout view", 161

Estudio tridimensional, 211

MODULARIDAD

Concepto, 74

morfoespacios, 35

MORFOMETRÍA

Morfometría en general, 23

Morfometría de elementos finitos

Concepto, 54

Morfometría geométrica, 32, 39

Morfometría Geométrica, 24, 33, 38, 68, 70, 84, 90,

246, 258, 276

morfometría tradicional, 24, 56

morphing, 130

MorphoJ, 117, 123, 124, 125, 128, 130, 182

Programa de Morfometría, 100

Software para Morfometría Geométrica, 115

N

Nasion, 100

neurocráneo, 161, 248, 249, 253, 266

O

Ontogenia, 246
Opistion, 100, 233, 294
opistocráneo, 248
Osirix
 Software para análisis y visualización de ficheros
 DICOM, 263

P

PACS
 "Picture Archiving Computer System", 89, 93, 95,
 98, 99
partial warps, 51, 53
PAST
 Programa de Morfometría, 100
 Software para Morfometría Geométrica, 115
PC1
 Componente principal. Estudio tridimensional,
 191
 Primer componente principal. Resultados. "Scout
 view", 142
PC2
 Segundo componente principal. Resultados.
 "Scout view", 142
PERFILES
 Estudio tridimensional, 222
Planificación quirúrgica, 85
plano de Frankfort, 78, 113, 244
proceso de encefalización, 255
Pseudo-landmarks, 42

R

raíz nasal, 109, 113, 216, 223, 253, 267
reconstrucción triplanar, 31, 78, 101, 111, 246
reconstrucción virtual, 84
Reconstrucciones de partes faltantes, 83
reconstrucciones multiplanares, 79
reconstrucciones triplanares, 99, 103, 238
Regresión logística, 118, 148

regresión por mínimos cuadrados entre bloques
 (PLS), 85

Repetibilidad, 40

Resonancia magnética, 93

Resonancia Magnética Nuclear, 22, 76

Resultados por edad

 "Scout view", 156

Resultados y edad

 "Scout view". Contornos, 171

S

scout view, 42, 93, 99, 103, 111, 114, 118, 133, 134,
 138, 139, 152, 157, 176, 179, 180, 184, 197, 229,
 243, 245, 251, 264, 266, 269, 278
Scout view
 Casuística, 99
scout-view, 49, 93, 95, 102, 182
secular trend, 18, 25, 159, 259, 270
segmentación, 66, 79, 84
semilandmarks, 42, 55, 56, 64, 66, 67, 84, 103, 111,
 112, 113, 119, 120, 121, 223, 261, 266, 278
Serie 1
 Descripción, 94
Serie 2
 Descripción, 95
serie IMP
 Conjnto de software para Morfometría, 83
shape, 19, 25, 26, 37, 51, 56
singular warp, 85
Sistemas basados en contorneado de límites
 Concepto, 55
size, 26
SOFTWARE
 Generalidades, 63
Superposición Procrustes
 Generalidades, 44, 69, 134, 146

T

tamaño del centroide, 47, 100, 138, 145, 146, 147,
148, 157, 159, 179, 202, 203, 205, 209, 218, 254,
255, 270
concepto, 45

TC post-mortem, 240

TC tridimensionales, 239

TECNICAS DE DIGITALIZACION

Concepto, 63

técnicas de elementos finitos, 43

técnicas de imagen, 20, 21, 22, 39, 66, 76, 81, 238,
240, 244

Técnicas de imagen

Discusión, 238

TECNICAS DE IMAGEN Y FICHEROS DICOM

Concepto y generalidades, 76

técnicas de Radiología digital, 65

TÉCNICAS ESTADÍSTICAS

Generalidades y tipos, 68

Thin plate spline, 50

Tomografía computada, 22

topograma, 93

tpsdig2

Software para digitalización de landmarks, 99,
111, 112, 231

tpsRelw

Software para calculo de "relative warps", 121

tpssuper

Programa de morfometría, 144

Tpssuper

Software para morfometría, 115

U

umbral de ventana, 102

V

valor de corte Jolliffe, 70

vectores propios, 69

Virtopsia

Concepto y generalidades, 80, 240

Visualización interactiva, 78

W

warping, 129, 130, 196

-
- 1 Recheis W, Weber GW, Schäfer K, Knapp R, Seidler H, Nedden D. Virtual reality and anthropology. *Eur J Radiol.* 1999 Aug;31(2):88-96.
 - 2 Recheis W, Weber GW, Schäfer K, Prossinger H, Knapp R, Seidler H, zur Nedden D. New methods and techniques in Anthropology. *Coll Antropol.* 1999 Dec;23(2):495-509.
 - 3 Xiaoning Qian, Hemant D. Tagare, Robert K. Fulbright, Rodney Lon, and Sameer Antani. Optimal Embedding for Shape Indexing in Medical Image Databases. *Med Image Anal.* 2010 June ; 14(3): 243–254
 - 4 Kustár A, Forró L, Kalina I, Fazekas F, Honti S, Makra S, Friess M. FACE-R--a 3D database of 400 living individuals' full head CT- and face scans and preliminary GMM analysis for craniofacial reconstruction. *J Forensic Sci.* 2013 Nov;58(6):1420-8
 - 5 Marcus L F. Traditional morphometrics. In: F. J. Rohlf & F. L. Bookstein (eds), *Proceedings of the Michigan morphometrics workshop. Spec. Publ. No. 2.* 1990. University of Michigan Museum of Zoology, Ann Arbor, pp. 77-122
 - 6 Bookstein FL. Biometrics, biomathematics and the morphometric synthesis. *Bull Math Biol.* 1996 Mar;58(2):313-65.
 - 7 Corti M. Geometric morphometrics: An extension of the revolution. *Trends Ecol Evol.* 1993 Aug;8(8):302-3
 - 8 Richtsmeier, JT, Burke de Leon, V ; Lele SR.. The Promise of Geometric Morphometrics. *Yearbook Of Physical Anthropology.* 2002; 45:63–91
 - 9 McIntyre GT, Mossey PA. Size and shape measurement in contemporary cephalometrics. *European Journal of Orthodontics.* 2003; 25:231–242
 - 10 Hotelling H. Analysis of a complex of statistical variables into principal components. *J. Educ. Psychol.* 1933; 24: 417-441, 498-520.

-
- 11 Baab KL, McNulty KP, Rohlf FJ. The shape of human evolution: a geometric morphometrics perspective. *Evol Anthropol.* 2012 Jul-Aug;21(4):151-65.
- 12 Cole TM 3rd. Early anthropological contributions to "geometric morphometrics". *Am J Phys Anthropol.* 1996 Oct;101(2):291-6.
- 13 O'Higgins P, Jones N. Facial growth in *Cercocebus torquatus*: an application of three-dimensional geometric morphometric techniques to the study of morphological variation. *J Anat.* 1998 Aug;193 (Pt.2):251-72.
- 14 Kendall DG, Barden D, HeL. *Shape and Shape Theory*, Wiley Series. 1999.
- 15 Stegmann M B, Gomez D.D. *A Brief Introduction to Statistical Shape Analysis*, Technical University of Denmark, Lyngby, 2002.
- 16 Lele S. Some comments on coordinate free and scale invariant methods in morphometry. *American Journal of Physical Anthropology.* 1991; 85: 407–417
- 17 Sundberg P. Shape and size-constrained principal component analysis. *Syst. Zool.* 1989. 38: 166-168
- 18 Rao R, Suryawanshi S. Statistical analysis of shape of objects based on landmark data. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1996; 93: 12132-12136.
- 19 Jolicoeur P. The generalization of the allometry equation. *Biometrics.* 1963; 19: 497-499.
- 20 Rohlf FJ. Morphometric spaces, shape components and the effects of linear transformations. In Marcus LF, Corti M, Loy A, Naylor GJP, Slice DE (eds), *Advances in Morphometrics*. 1996. New York: Plenum Press, 117-129.
- 21 Kendall, D. G. The diffusion of shape. *Adv. Appl. Prob.* 1977; 9:428-30.

-
- 22 Van Der Molen S, Martínez Abadías N, González-José R. Introducción a la Morfometría Geométrica. Curso Teórico-Práctico. Centro Nacional Patagónico. Universidad de Barcelona. 2007
- 23 Toro Ibacache MV; Manriquez Soto G, Suazo Galdames I. Morfometría Geométrica y el Estudio de las Formas Biológicas: De la Morfología Descriptiva a la Morfología Cuantitativa. *Int. J. Morphol.* 2010; 28(4):977-990.
- 24 O'Higgins, P. The study of morphological variation in the hominid fossil record: Biology, landmarks and geometry. *J. Anat.* 2000; 197:103-20.
- 25 Bookstein, F. L. Combining the tools of geometric morphometrics. In: Marcus, L. F.; Corti, M.; Loy, A.; Naylor, G. J. P. & Slice, D. *Advances in morphometrics*. New York, Plenum Press, 1996. pp.131-51.
- 26 Bookstein. *Morphometric tools for landmark data*. Cambridge University Press. Cambridge. 1991
- 27 Bookstein FL. Landmark methods for forms without landmarks: morphometrics of group differences in outline shape. *Med Image Anal.* 1997 Apr;1(3):225-43.
- 28 Rohlf JF. Rotational fit (Procrustes) methods. In: Rohlf FJ, Bookstein FL, editors. *Proceedings of the Michigan Morphometrics Workshop*. Ann Arbor, MI: University of Michigan Museum of Zoology. 1990; p 227–236
- 29 Slice DE. Three-dimensional generalized resistance fitting and the comparison of least-squares and resistant fit residuals. In: *Advances in morphometrics*. Marcus LF, Corti M, Loy A, Naylor GJP, Slice DE, editors. New York: Plenum Press. 1996; p 179–199
- 30 Rohlf JF. Statistical power comparisons among alternative morphometric methods. *Am J Phys Anthropol.* 2000; 111:463–478

31 Gower, John C. and Dijksterhuis, Garnt B.: Procrustes Problems, Oxford University Press, 2004.

32 Rohlf FJ, Slice DE. Extensions of the Procrustes method for the optimal superimposition of landmarks. Syst. Zool. 1990; 39: 40-59

33 Singh G D, Clark W J. Localization of mandibular changes in patients with Class II division 1 malocclusions treated with twin-block appliances: finite element scaling analysis. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2001 ; 119: 419–425

34 Cole T. Edma software. Disponible en:

<http://www.getahead.psu.edu/comment/edma.asp>. Accedido el 16/01/2014

35 Rohlf FJ. Tps spline software. . Disponible en:

<http://life.bio.sunysb.edu/morph/morphmet/tpspline32.exe>. Accedido el 16/01/2014

36 Adams DC, F. Rohlf J, Slice DE. Geometric morphometrics: ten years of progress following the ‘revolution’. Ital. J. Zool 2004;, 71: 5-16

37 Singh G. D., McNamara Jr, J. A., Lozanoff S. Thin-plate spline analysis of the cranial base in subjects with Class III malocclusion. European Journal of Orthodontics. 1997; 19: 341–353

38 Baroni M, Ballanti F, Polimeni A, Franchi L, Cozza P. Thin-plate spline analysis of craniofacial morphology in subjects with adenoid or tonsillar hypertrophy. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2011; 75(4):518-22.

39 Pae EK, Lowe AA, Fleetham JA. A thin-plate spline analysis of the face and tongue in obstructive sleep apnea patients. Clin Oral Investig. 1997 Dec;1(4):178-84.

40 Cheverud J. Finite elements scaling analysis. Disponible en:

<http://life.bio.sunysb.edu/morph/morphmet/chev.exe>. Accedido el 16/01/2014

-
- 41 Panigrahi P, Vineeth V. Biomechanical effects of fixed functional appliance on craniofacial structures. *Angle Orthod.* 2009 Jul;79(4):668-75
- 42 Takeshita S, Sasaki A, Tanne K, Publico AS, Moss ML. The nature of human craniofacial growth studied with finite element analytical approach. *Clin Orthod Res.* 2001 Aug;4(3):148-60.
- 43 Green WDK. The thin-plate spline and images with curving features. In Mardia, K.V, C.A. Gill and I.L. Dryden, eds. *Proceedings in Image Fusion and Shape Variability Techniques.* 1996; pp 79-87. Leeds University Press, Leeds.
- 44 MacLeod N. Generalizing and extending the eigenshape method of shape space visualization and analysis. *Paleobiology.* 1999; 25:107-138.
- 45 Gamarra B, Romero A, Pérez-Pérez A, Galbany J. Caracterización Morfológica del M2 de Primates Hominoidea a partir de Análisis de Fourier. *Revista Argentina de Antropología Biológica.* 2011. 13(1): 29-41
- 46 Friess M, Baylac M. Exploring artificial cranial deformation using elliptic Fourier analysis of Procrustes aligned outlines. *Am. J. Phys. Anthropol.* 2003; 122(1):11-22.
- 47 Ogawa T, Kawasaki H, Takahashi O, Aboshi H, Kasai K. Application of a Fourier series to analysis of the relationship between mandibular form and facial morphology. *J Oral Sci.* 2000 Jun;42(2):93-100.
- 48 Straney DO. Stran 1. MAA software. Disponible en:
<http://life.bio.sunysb.edu/morph/morphmet/stran1.exe> Accedido el 16/01/2014
- 49 Chang CC, Allori AC, Wang E, Fariña R, Warren SM, Grayson BH, McCarthy JG. A quantitative three-dimensional analysis of coronoid hypertrophy in pediatric craniofacial malformations. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Feb;129(2):312e-318e

50 Grayson BH, Bookstein FL, McCarthy JG. The mandible in mandibulofacial dysostosis: a cephalometric study. *Am J Orthod*. 1986 May;89(5):393-8.

51 Mardia K V. Statistical shape analysis and its application. In: Chaplain M A, Singh G D, McLachlan J C (ed.) *On growth and form spatio-temporal pattern formation in biology*. Wiley, Chichester, 1999. pp. 337–355

52 Zelditch ML, Swiderski DL, Sheetsb HD. *A Practical Companion to Geometric Morphometrics for Biologists: Running analyses in freely-available software*.

Disponible en: <http://booksite.elsevier.com/9780123869036/content/Workbook.pdf>.

Accedido el: 27/12/2013

53 Wong JY, Oh AK, Ohta E, Hunt AT, Rogers GF, Mulliken JB, Deutsch CK. Validity and reliability of craniofacial anthropometric measurement of 3D digital photogrammetric images. *Cleft Palate Craniofac J*. 2008 May;45(3):232-9

54 Douglas TS. Image processing for craniofacial landmark identification and measurement: a review of photogrammetry and cephalometry *Comput Med Imaging Graph*. 2004 Oct;28(7):401-9.

55 Sládek V, Galeta P, Sosna D. Measuring human remains in the field: Grid technique, total station, or MicroScribe? *Forensic Sci Int*. 2012 Sep 10;221(1-3):16-22

56 Ghoddousi H, Edler R, Haers P, Wertheim D, Greenhill D. Comparison of three methods of facial measurement. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Mar;36(3):250-8.

57 Khambay B, Nairn N, Bell A, Miller J, Bowman A, Ayoub AF. Validation and reproducibility of a high-resolution three-dimensional facial imaging system. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2008 Jan;46(1):27-32. Epub 2007 Jun 11.

58 Rohlf FJ. Tpsdig2. Disponible en: <http://life.bio.sunysb.edu/morph/soft-dataacq.html>.

Accedido el 15/12/2014

59 Wiley DF, Amenta N, Alcantara DA, Ghosh D, Kil YJ, Delson E, Harcourt-Smith W, Rohlf FJ, St. John K, Hamann B, Motani R, Frost S, Rosenberger AL, Tallman L, Disotell T, O'Neill R. *Evolutionary Morphing*. Landmark Editor. Disponible en:

<http://www.idav.ucdavis.edu/research/projects/EvoMorph/supplement/LatestLandmarkApp.html>. Accedido el 20/07/2013

60 Rasband W. ImageJ 1.45s. Disponible en: <http://rsbweb.nih.gov/ij/>. Accedido el 12/01/2014

61 Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, Rueden C, Saalfeld S, Schmid B, Tinevez JY, White DJ, Hartenstein V, Eliceiri K,

-
- Tomancak P Cardona A. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis, Nature Methods. 2012; 9(7): 676-682 PDF Supplement
- 62 Singh GD. Digital diagnostics: Three-dimensional modelling. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008 Jan;46(1):22-6
- 63 P. David Polly. Procrustes, PCA, and 3D coordinates. 2012. Department of Geological Sciences. Indiana University.
- 64 Jolliffe, I.T.. Principal Component Analysis. 1986. Springer-Verlag.
- 65 Badawi-Fayad J, Cabanis EA. Three-Dimensional Procrustes Analysis of Modern Human Craniofacial Form. The Anatomical Record. 2007; 290:268–276
- 66 Reyes, P. Métodos estadísticos multivariados. Disponible en: www.icicm.com/files/AnalisisMultivariado.doc. Accedido el: 20/07/2013
- 67 Seth M. Weinberg, Nancy C. Andreasen and Peg Nopoulos Three-dimensional morphometric analysis of brain shape in nonsyndromic orofacial clefting. J. Anat. 2009); 214 , pp926–936
- 68 Klingenberg CP. Morphometric integration and modularity in configurations of landmarks: tools for evaluating a priori hypotheses. Evolution & Development. 2009; 11:4, 405 421
- 69 Escoufier, Y. Le traitement des variables vectorielles. Biometrics. 1973; 29:751–760
- 70 Rorden C. The DICOM standard. Disponible en: <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/dicom/index.html>. Accedido el 16/01/2014
- 71 NEMA. Digital imaging and communications in medicine (DICOM). Tech. Rep. National Electrical Manufacturers Association, 2001. Disponible en: <http://medical.nema.org/dicom/2000.html>. Accedido el 22/12/2013

72 David Clunie's Medical Image Format Site. Dicom3tools Software. Disponible en: <http://www.dclunie.com/dicom3tools.html>. Accedido el 12/01/2014

73 Thali MJ, Yen K, Schweitzer W, Vock P, Boesch C, Ozdoba C, Schroth G, Ith M, Sonnenschein M, Doernhoefer T, Scheurer E, Plattner T, Dirnhofer R., Virtopsy, a new imaging horizon in forensic pathology: virtual autopsy by postmortem multislice computed tomography (MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI)--a feasibility study. J Forensic Sci. 2003 Mar;48(2):386-403.

74 Plattner T, Thali MJ, Yen K, Sonnenschein M, Stoupis C, Vock P, Zwygart-Brugger K, Kilchor T, Dirnhofer R. Virtopsy-postmortem multislice computed tomography

(MSCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in a fatal scuba diving incident. *J Forensic Sci.* 2003 Nov;48(6):1347-55.

75 Aso J, Arregui R, Calatayud JB, et al. Análisis de imagen y planificación operatoria. Su integración en la rutina neuroquirúrgica. Comunicación presentada al Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía. Santiago de Compostela. 2002

76 Yoldi A, Alemán I, Botella MC. Funciones discriminantes del sexo a partir del ilion en una población mediterránea de sexo conocido *Rev. Esp. Antrop. Biol.* 2001; 22: 23-38

77 Andredaki M, Koumantanou A, Dorotheou D, Halazonetis DJ. A cephalometric morphometric study of the sella turcica. *European Journal of Orthodontics.* 2007 ; 29:449–456

78 Baur H, Leuenberger C. Analysis of ratios in multivariate morphometry. *Syst Biol.* 2011 Dec;60(6):813-25. Epub 2011 Aug 9.

79 Chen D, Chittajallu DR, Passalis G, Kakadiaris IA.. Computational tools for quantitative breast morphometry based on 3D scans. *Ann Biomed Eng.* 2010 May;38(5):1703-18. Epub 2010 Mar 19.

80 Le Minor JM, Schmittbuhl M.. Importance of elliptic Fourier methods for morphometry of complex outlines: application to the distal human femur. *Surg Radiol Anat.* 1999;21(6):387-91

81 Zelditch ML, Swiderski DL, Sheets HD. A Practical Companion to Geometric Morphometrics for Biologists: Running analyses in freely-available software: *Forensic Applications of Geometric Morphometrics.* Chapter 14: 1-7. Disponible en:

<http://booksite.elsevier.com/9780123869036/content/Workbook.pdf>. Accedido el:
2/09/2013

82 Sheets HD. IMP page. Disponible en: <http://www3.canisius.edu/~sheets/imp714.htm>.
Accedido el 12/01/2014

83 Gunz P, Mitteroecker P, Neubauer S, Weber GW, Bookstein FL. Principles for the
virtual reconstruction of hominin crania. *Journal of Human Evolution*. 2009; 57:48–62

84 Gunz P, Harvati K.. The Neanderthal “chignon”: Variation, integration, and
homology. *J. Hum. Evol.* 2007; 52 (3), 262–274.

85 Aso-Escario J, Martinez-Quiñones JV, Aso-Vizán J, Gil-Albero P, Arregui-Calvo R.
Image analysis and processing. Fundaments and applications in neurology and
neurosurgery. *Rev Neurol*. 2011 Oct 16;53(8):494-503

86 Grauer D, Cevidanes LS, Proffit WR. Working with DICOM craniofacial images. *Am
J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009 Sep;136(3):460-70.

87 Bakhos D, Velut S, Robier A, Al zahrani M, Lescanne E.. Three-dimensional modeling
of the temporal bone for surgical training. *Otol Neurotol*. 2010 Feb;31(2):328-34.

88 Kamposiora P, Papavasiliou G, Madianos P. Presentation of two cases of immediate
restoration of implants in the esthetic region, using facilitate software and guides with

stereolithographic model surgery prior to patient surgery. *J Prosthodont.* 2012 Feb;21(2):130-7

89Klingenberg, C. P.. MorphoJ: an integrated software package for geometric morphometrics. *Molecular Ecology Resources.* 2011; 11: 353-357

90 Øyvind Hammer. software for scientific data analysis. Disponible en: PAST. folk.uio.no/ohammer/past/. Accedido el 21/12/2013

91 Schmid B. ImageJ 3D Viewer. Disponible en: <http://rsbweb.nih.gov/ij/plugins/3d-viewer/>. Accedido el 20/07/2013

92 Webster M, Sheets HD. A practical introduction to landmark-based Geometric Morphometrics. *The Paleontological Society Papers.* 2010. Volume 16

93 Bruner E. Comparing Endocranial Form and Shape Differences in Modern Humans and Neandertals: a Geometric Approach. *PaleoAnthropology* 2008: 93–106.

94 Øyvind Hammer. Past reference manual. Version 2.14. Disponible en: <http://www.nhm2.uio.no/norlex/past/pastmanual.pdf>. - Accedido el 27/12/2013

95 Rohlf FJ. TpsSuper. Disponible en: <http://life.bio.sunysb.edu/morph/>. Accedido el 27/12/2013

96 Bookstein FL. Combining the tools of geometric morphometrics. In *Advances in Morphometrics* (eds Marcus LF, Corti M, Loy A, Naylor GJP, Slice DE). 1996; pp. 131–152. *Nato ASI Series, Series A: Life Science*, Vol. 284. New York: Plenum

97 Sheets HD, Keonho K, Mitchell CE. A combined landmark and outline-based approach to ontogenetic shape change in the Ordovician Trilobite *Triarthrus becki*. In *Applications of Morphometrics in Paleontology and Biology* (ed. Elewa, A). 2004; pp. 67–81. New York: Springer.

98 Sampson PD, Bookstein FL, Sheehan H, Bolson EL Eigenshape analysis of left ventricular outlines from contrast ventriculograms. In *Advances in Morphometrics* (eds

Marcus LF, Corti M, Loy A, Naylor GJP, Slice DE). 1996; pp. 131–152. Nato ASI Series, Series A: Life Science, Vol. 284. New York: Plenum.

99 Rohlf FJ. tps serie software. Disponible en: [http:// life.bio.sunysb.edu/morph/](http://life.bio.sunysb.edu/morph/). Accedido el: 12/01/2013

100 Perez I, Bernal V, Gonzalez PN. Differences between sliding semi-landmark methods in geometric morphometrics, with an application to human craniofacial and dental variation. *J. Anat.* 2006; 208, pp769–784

101 Zelditch, M.L., Swidersky, D.L., Sheets, H.D., and Fink, W.L.. Geometric morphometrics for biologists. 2004. Elsevier, San Diego.

102 De Groote I, Lockwood CA, Aiello LC. Technical note: A new method for measuring long bone curvature using 3D landmarks and semi-landmarks. *Am J Phys Anthropol.* 2010. Apr; 141(4):658-64.

103 Von Cramon-Taubadel N, Frazier BC, Lahr MM. The problem of assessing landmark error in geometric morphometrics: theory, methods, and modifications *Am J Phys Anthropol.* 2007 Sep;134(1):24-35.

104 Dahlberg G. Statistical methods for medical and biological students. London: Allen & Unwin. 1940, pp. 90-6

105 Ulijaszek SJ, Lourie JA. Intra- and inter-observer error in anthropometric measurement. In: Ulijaszek SJ, Mascie-Taylor CGN, eds. *Anthropometry: The individual and the population*. Cambridge University Press, Cambridge. 1994

106 Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann NY Acad Sci* 2000; 904: 317-26

-
- 107 Arnqvist, G. y T. Martensson. Measurement Error in Geometric Morphometrics: Empirical Strategies to Assess and Reduce its Impact on Measures of Shapes. *Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae*. 1998 ; 44: 73-96.
- 108 Bailey, R. C. y J. Byrnes. A New, Old Method for Assessing Measurement Error in Both Univariate and Multivariate Morphometrics Studies. *Systematic Zoology*. 1990 ; 39: 124- 130
- 109 Bernal V, Gonzalez P, Perez SI y Del Papa M. Evaluación del error intraobservador en bioarqueología. *Intersecciones en Antropología*. 2004; 5:129-140.
- 110 Cignoli P. MeshLab. Visual computing Lab. ISTI. CNR. Disponible en <http://meshlab.sourceforge.net/>. Accedido el 24 de Diciembre de 2012.
- 111 Autodesk 3ds Max. Software de modelado, animación y renderización en 3D. <http://www.autodesk.es/adsk/servlet/pc/index?siteID=455755&id=14626995>. Accedido el 24 de Diciembre de 2012.
- 112 Wiley, D. F., N. Amenta, D. A. Alcantara, D. Ghosh, Y. J. Kil, E. Delson, W. Harcourt-Smith, F. J. Rohlf, K. St. John, and B. Hamann.. Evolutionary morphing. *Proceedings of the IEEE Visualization*. 2005 (VIS'05):431–438
- 113 Bajaj K, Rathee P, Jain P, Panwar WR. Comparison of the reliability of anatomic landmarks based on PA cephalometric Radiographs and 3D CT scans in patients with facial asymmetry. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2011; 4(3): 213-223
- 114 Olszewski R, Zech F, Cosnard G, Nicolas V, Macq B, Reyhler H. Three-dimensional computed tomography cephalometric craniofacial analysis: experimental validation in vitro. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007;36:828–33

-
- 115 Periago DR, Scarfe WC, Moshiri M, Scheetz JP, Silveira AM, Farman AG. Linear accuracy and reliability of Cone Beam CT derived 3-dimensional images constructed using an orthodontic volumetric rendering program. *Angle Orthod.* 2008;78:387–95
- 116 Lopes PML, Moreira CR, Perrella A, Antunes JL, Cavalcanti MGP, Pessoa J. 3D volume rendering maxillofacial analysis of angular measurements by multislice CT. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:224–30
- 117 Moshiri M, Scarfe WC, Hilgers ML, Scheetz JP, Silveira AM, Farman AG. Accuracy of linear measurements from imaging plate and lateral cephalometric images derived from cone-beam computer tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;132:550–560
- 118 Ludlow JB, Gubler M, Cevitanes L, Mold A. Precision of cephalometric landmark identification: Cone-beam computed tomography vs conventional cephalometric views. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;136:312.e1–312.e10
- 119 Berco M, Rigali PH, Jr, Miner RM, DeLuca S, Anderson NK, Will LA. Accuracy and reliability of linear cephalometric measurements from cone-beam computed tomography scans of a dry human skull. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;136:17.e1–17.e9.
- 120 Bholsithi W, Tharanon W, Chintakanon K, Komolpis R, Sinthanayothin C. 3D vs. 2D cephalometric analysis comparisons with repeated measurements from 20 Thai males and 20 Thai females. *Biomed Imaging Interv J.* 2009;5(4):e21
- 121 Van Vlijmen OJC, Maal T, Bérgè SJ, Bronkhorst EM, Katsaros C, Kuijpers-Jagtman AM. A comparison between 2D and 3D cephalometry on CBCT scans of human skulls. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.* 2010;39:156–160
- 122 Moreira CR, DDS, MS, Sales MAO, Lopes PML, Cavalcanti MGP, DDS, Pessoa J. Assessment of linear and angular measurements on three-dimensional cone-beam

computed tomographic images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:430–436

123 Rossini G, Cavallini C, Cassetta M, Barbato E. 3D cephalometric analysis obtained from computed tomography. Review of the literature. *Ann Stomatol (Roma)*. 2011 Mar-Jun; 2(3-4): 31–39.

124 Gravely JF, Benzie PM . The clinical significance of tracing error in cephalometry. *Br J Orthod.* 1974;1:95–101.

125 Mitgaard J, Bjork A, Linder-Aronson S . Reproducibility of cephalometric landmarks and errors of measurement of cephalometric cranial distances. *Angle Orthod.* 1974; 44:56–61.

126 Olszewski R, Tanes O, Cosnard G, Zech F, Reychler H. Reproducibility of osseous landmarks used for computed tomography based three-dimensional cephalometric analyses. *J Craniomaxillofac Surg.* 2010; 38: 214–221

127 Lagravere MO, Low C, Flores-Mir C, Chung R, Carey JP, et al. Intraexaminer and interexaminer reliabilities of landmark identification on digitized lateral cephalograms and formatted 3-dimensional cone-beam computerized tomography images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010; 137: 598–604

128 Connor SE, Arscott T, Berry J, Greene L, O'Gorman R. Precision and accuracy of low-dose CT protocols in the evaluation of skull landmarks. *Dentomaxillofac Radiol.* 2007 Jul;36(5):270-6.

129 Guyomarc'h P, Santos F, Dutailly B, Desbarats P, Bou C, Coqueugniot H. Three-dimensional computer-assisted craniometrics: a comparison of the uncertainty in measurement induced by surface reconstruction performed by two computer programs. *Forensic Sci Int.* 2012 Jun 10;219(1-3):221-7

-
- 130 Hennessy RJ, Stringer CB. Geometric morphometric study of the regional variation of modern human craniofacial form. *Am J Phys Anthropol.* 2002 Jan;117(1):37-48
- 131 Viarsdóttir US, O'Higgins P, Stringer C. A geometric morphometric study of regional differences in the ontogeny of the modern human facial skeleton. *J. Anat.* 2002; 201: 211–229 Blackwell Science, Ltd
- 132 Bastir M, Rosas A. Facial heights: evolutionary relevance of postnatal ontogeny for facial orientation and skull morphology in humans and chimpanzees. *J Hum Evol.* 2004; 47:359–381.
- 133 Schilling TF, Thorogood PV. Development and evolution of the vertebrate skull. In: O'Higgins P, Cohn M, editors. *Development, growth and evolution. Implications for the study of the hominid skeleton.* 2000. London: Academic Press. p 57–83.
- 134 Lieberman DE, Ross CF, Ravosa MJ . The primate cranial base: ontogeny, function, and integration. *Am J Phys Anthropol.* 2000; 43:117–169.
- 135 Cheverud J. Phenotypic, genetic, and environmental morphological integration in the cranium. *Evolutio.* 1982; 36:499–516
- 136 Opperman LA, Gakunga PT, Carlson DS. Genetic factors influencing morphogenesis and growth of sutures and synchondroses in the craniofacial complex. *Semin Orthod.* 2005; 11:199–208.
- 137 Hartwig NC.. Effect of life history on the squirrel monkey (*Platyrrhini*, *Saimiri*) cranium. *Am J Phys Anthropol.* 1995; 97:435–449.
- 138 Sardi ML, Ventrice F, Ramirez-Rozzi F. Allometries Throughout the Late Prenatal and Early Postnatal Human Craniofacial Ontogeny. *The Anatomical Record.* 2007; 290:1112–1120

-
- 139 Zumpano MP, Richtsmeier JT. Growth-related shape changes in the fetal craniofacial complex of humans (*Homo sapiens*) and pigtailed macaques (*Macaca nemestrina*): a 3D-CT comparative analysis. *Am J Phys Anthropol*. 2003; 120:339–351.
- 140 Richtsmeier JT, Aldridge K, DeLeon VB, Panchal J, Kane AA, Marsh JL, Yan P, Cole TM. 2006. Phenotypic integration of neurocranium and brain. *J Exp Zool* 306:360–378.
- 141 Lieberman, D. E., B. M. McBratney. Krovitc 2002. The evolution and development of cranial form in *Homo sapiens*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2002; 99:1134–1139
- 142 Bastir, M., A. Rosas, and P. O’Higgins. Craniofacial levels and the morphological maturation of the human skull. *J. Anat*. 2006; 209:637–654.
- 143 Holló G, Szathmáry L, Marcsik A, Barta Z. Linear Measurements of the Neurocranium Are Better Indicators of Population Differences than Those of the Facial Skeleton: Comparative Study of 1,961 Skulls . *Human Biology*. 2010; 82(1): 29-46
- 144 Ross CF, Henneberg M, Ravosa MJ, Richard S. Curvilinear, geometric and phylogenetic modeling of basicranial flexion: is it adaptive, is it constrained? *J Hum Evol*. 2004; 46:185–213
- 145 Enlow DH, Hans MG. Crecimiento facial. Mexico DF. 1996. McGraw-Hill Interamericana.
- 146 Bookstein FL, Gunz P, Mitteroecker P, Prossinger H, Schaefer K, Seidler HJ. Cranial integration in *Homo*: singular warps analysis of the midsagittal plane in ontogeny and evolution. *Hum Evol*. 2003 Feb;44(2):167-87.
- 147 Esteve-Altava B, Marugán-Lobón J, Botella H, Bastir M, Rasskin-Gutman D. Grist for riedl's mill: A network model perspective on the integration and modularity of the

human skull. *J Exp Zool B Mol Dev Evol*. 2013 Aug 2. doi: 10.1002/jez.b.22524. [Epub ahead of print]

148 Martínez-Abadías N, Esparza M, Sjøvold T, González-José R, Santos M, Hernández M, Klingenberg CP. Pervasive genetic integration directs the evolution of human skull shape. *Evolution*. 2012 Apr;66(4):1010-23

149 Anzelmo M, Barbeito-Andrés J, Ventrice F, Pucciarelli HM, Sardi ML. Ontogenetic patterns of morphological variation in the ectocranial human vault. *Anat Rec (Hoboken)*. 2013 Jul;296(7):1008-15

150 Bruner E. Geometric morphometrics and paleoneurology: brain shape evolution in the genus *Homo*. *Journal of Human Evolution*. 2004; 47, 279–303.

151 Thesleff I The genetic basis of normal and abnormal craniofacial development. *Acta Odontol. Scand*. 1998;53, 144– 151.

152 Van Vark S, van der Sman P, Hazewindus S. The statistical significance of an association between skull morphology and climatic conditions. *Homo*. 1985; 36, 232–241.

153 Hernandez M, Fox CL, GarciaMoro C. Fueguian cranial morphology: The adaptation to a cold, harsh environment. *Am. J. Phys. Anthropol*. 1997; 103, 103–117.

154 Zollikofer CP. Evolution of hominin cranial ontogeny. *Prog Brain Res*. 2012;195:273-92.

155 Bruner E, Martin-Loeches M, Colom R. Human midsagittal brain shape variation: patterns, allometry and integration. *J Anat*. 2010 May;216(5):589-99

156 Naikmasur VG, Shrivastava R, Mutalik S. Determination of sex in South Indians and immigrant Tibetans from cephalometric analysis and discriminant functions. *Forensic Sci Int*. 2010 Apr 15;197(1-3):122.e1-6

-
- 157 Nascimento Correia Lima N, Fortes de Oliveira O, Sassi C, Picapedra A, Franceschini L Jr, Daruge E Jr. Sex determination by linear measurements of palatal bones and skull base. *J Forensic Odontostomatol*. 2012 Jul 1;30(1):38-44.
- 158 Patil KR, Mody RN. Determination of sex by discriminant function analysis and stature by regression analysis: a lateral cephalometric study. *Forensic Sci Int*. 2005 Jan 29;147(2-3):175-80.
- 159 Uthman AT, Al-Rawi NH, Al-Timimi JF. Evaluation of foramen magnum in gender determination using helical CT scanning. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012 Mar; 41(3):197-202.
- 160 Macaluso PJ Jr. Testing the effectiveness of two cranial base foramina for metric sex assessment of fragmentary remains. *J Forensic Sci*. 2012 Jul; 57(4):1017-21.
- 161 Jonke E, Prossinger H, Bookstein FL, Schaefer K, Bernhard M, Freudenthaler JW. *Am J Orthod*. Secular trends in the facial skull from the 19th century to the present, analyzed with geometric morphometrics. *Dentofacial Orthop*. 2007 Jul;132(1):63-70.
- 162 Senck S, Coquerelle M, Weber GW, Benazzi S. Virtual reconstruction of very large skull defects featuring partly and completely missing midsagittal planes. *Anat Rec (Hoboken)*. 2013 May;296(5):745-58
- 163 Benazzi S, Stansfield E, Milani C, Gruppioni G Geometric morphometric methods for three-dimensional virtual reconstruction of a fragmented cranium: the case of Angelo Poliziano. *Int J Legal Med*. 2009 Jul;123(4):333-44
- 164 Pretorius E, Steyn M, Scholtz Y. An investigation into the usability of geometric morphometric analysis in assessment of sexual dimorphism. *Am J Phys Anthropol* 2006;129(1):64 - 70.

-
- 165 Bigoni L, Velemínská J, Brůzek J. Three-dimensional geometric morphometric analysis of cranio-facial sexual dimorphism in a Central European sample of known sex. *Homo*. 2010 Feb;61(1):16-32
- 166 Husmann PR, Samson DR. In the eye of the beholder: sex and race estimation using the human orbital aperture. *J Forensic Sci*. 2011 Nov;56(6):1424-9.
- 167 Velemínská J, Bigoni L, Krajíček V, Borský J, Šmahelová D, Cagánová V, Peterka M. Surface facial modelling and allometry in relation to sexual dimorphism. *Homo*. 2012 Apr;63(2):81-93.
- 168 Bastir M, Godoy P, Rosas A. Common features of sexual dimorphism in the cranial airways of different human populations. *Am J Phys Anthropol*. 2011 Nov;146(3):414-22
- 169 Franklin D, Cardini A, Flavel A, Kuliukas A. The application of traditional and geometric morphometric analyses for forensic quantification of sexual dimorphism: preliminary investigations in a Western Australian population. *Int J Legal Med*. 2012 Jul;126(4):549-58
- 170 OsiriX Imaging Software. Disponible en: <http://www.osirix-viewer.com/>. Accedido el 13/8/2013
- 171 Gapert R, Black S, Last J. Test of age-related variation in the craniometry of the adult human foramen magnum region: implications for sex determination methods. *Forensic Sci Med Pathol*. 2013 Dec;9(4):478-88
- 172 Halazonetis DJ. Morphometrics for cephalometric diagnosis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004 May;125(5):571-81.
- 173 Shearer BM, Sholts SB, Garvin HM, Wärmländer SK. Sexual dimorphism in human browridge volume measured from 3D models of dry crania: a new digital morphometrics approach. *Forensic Sci Int*. 2012 Oct 10;222(1-3):400.e1-5.

-
- 174 Morita Y, Ogihara N, Kanai T, Suzuki H. Technical note: Quantification of neurocranial shape variation using the shortest paths connecting pairs of anatomical landmarks. *Am J Phys Anthropol.* 2013 Aug;151(4):658-66
- 175 Fortes de Oliveira O, Lima Ribeiro Tinoco R, Daruge Júnior E, Silveira Dias Terada AS, Alves da Silva RH, Paranhos LR. Sexual dimorphism in Brazilian human skulls: discriminant function analysis. *J Forensic Odontostomatol.* 2012 Dec 1;30(2):26-33.
- 176 Biazevic MG, Michel-Crosato E, Paiva LA, Lopez TT. Discriminant analyses techniques: application on sexual dimorphism. *J Forensic Odontostomatol.* 2013 Oct 1;31 Suppl 1:148.
- 177 Braga J, Treil J. Estimation of pediatric skeletal age using geometric morphometrics and three-dimensional cranial size changes. *Int J Legal Med.* 2007 Nov;121(6):439-43
- 178 Williams SE, Slice DE. Regional shape change in adult facial bone curvature with age. *Am J Phys Anthropol.* 2010 Nov;143(3):437-47
- 179 Vannucci RC, Barron TF, Lerro D, Antón SC, Vannucci SJ. Craniometric measures during development using MRI. *Neuroimage.* 2011 Jun 15;56(4):1855-64
- 180 Ross AH, Williams SE. Craniofacial growth, maturation, and change: teens to midadulthood. *J Craniofac Surg.* 2010 Mar;21(2):458-61
- 181 Dos Santos Rocha S, Luiz de Paula Ramos D, De Gusmão Paraíso Cavalcanti M. Applicability of 3D-CT facial reconstruction for forensic individual identification. *Pesqui Odontol Bras.* 2003;17(1):24-8